

**Die Bestimmung von Funktionsparametern der rechten Herzkammer
mit den Methoden der ^{99m}Tc -Radionuklidventrikulographie
(Äquilibrium-Radionuklid-Ventrikulographie (ÄRNV)
und
First-Pass (FP))**

**vorgelegt von
Dipl. Phys. Helmut Stirner
aus
München
1984**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Radiologischen Klinik und Poliklinik
der Universität München

Direktor: Prof. Dr.med. J. Lissner

Die Bestimmung von Funktionsparametern der rechten Herzkammer
mit den Methoden der ^{99m}Tc -Radionuklidventrikulographie
(Äquilibrium-Radionuklid-Ventrikulographie (ÄRNV)
und
First-Pass (FP))

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Dipl.Phys. Helmut Stirner
aus
München
1984

Aus der Radiologischen Klinik und Poliklinik
der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. J. Lissner

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. U. Büll
Mitherberichterstatter: Prof. Dr. J. Lissner
Dekan: Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 18.10.84

Einleitung

Die vorliegende Arbeit ist eine Darstellung der Geschichte der deutschen Literatur von der Mitte des 18. Jahrhunderts bis zur Gegenwart. Sie ist in drei Teile gegliedert: 1. Die Aufklärung, 2. Die Romantik, 3. Die Moderne.

Der erste Teil behandelt die Aufklärung, die zweite die Romantik, die dritte die Moderne. In der Aufklärung steht die Vernunft im Mittelpunkt, in der Romantik die Natur und das Gefühl, in der Moderne die Individualität und die gesellschaftliche Kritik.

Die Aufklärung ist die Zeit der Vernunft, die Romantik die Zeit des Gefühls, die Moderne die Zeit der Individualität. Die Aufklärung ist die Zeit der Vernunft, die Romantik die Zeit des Gefühls, die Moderne die Zeit der Individualität.

meinen Eltern

Die Aufklärung ist die Zeit der Vernunft, die Romantik die Zeit des Gefühls, die Moderne die Zeit der Individualität. Die Aufklärung ist die Zeit der Vernunft, die Romantik die Zeit des Gefühls, die Moderne die Zeit der Individualität.

Die Aufklärung ist die Zeit der Vernunft, die Romantik die Zeit des Gefühls, die Moderne die Zeit der Individualität. Die Aufklärung ist die Zeit der Vernunft, die Romantik die Zeit des Gefühls, die Moderne die Zeit der Individualität.

Die Aufklärung ist die Zeit der Vernunft, die Romantik die Zeit des Gefühls, die Moderne die Zeit der Individualität. Die Aufklärung ist die Zeit der Vernunft, die Romantik die Zeit des Gefühls, die Moderne die Zeit der Individualität.

Danksagung

Herrn Prof. Dr.med. J. Lissner, Direktor der Radiologischen Klinik und Poliklinik der Universität München, danke ich für die Möglichkeit der Bearbeitung des Themas an seiner Klinik.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr.med. U. Büll, Leiter der Nuklearmedizinischen Abteilung der Radiologischen Klinik der Universität München, Klinikum Großhadern, für die Überlassung des Themas sowie für seine unermüdliche und freundliche Unterstützung und Beratung bei der Ausführung und Korrektur dieser Arbeit.

Für die Benutzung von Einrichtungen des Rechenzentrums am Beschleunigerlaboratorium der Technischen Universität München in Garching darf ich mich herzlich bei Herrn Prof. Dr.Sc. Dr.rer. nat.hc. H. Morinaga, Leiter des Instituts E17 der Fakultät für Physik der Technischen Universität München, bedanken.

In gleicher Weise danke ich Herrn Dr.med. Dipl.Ing. E. Kleinhaus für wertvolle Hinweise bei der Erstellung der Computerprogramme und sein Entgegenkommen im freundschaftlichen Wettstreit um freie Rechenzeiten.

Allen Mitarbeitern der Nuklearmedizinischen Abteilung, insbesondere Frau K. Pfau, Herrn Dr.med. Dipl.Phys. M. Seiderer, Herrn Dr.med. Dipl.Phys. P. Knesewitsch, Herrn Dipl.Phys. E. Raithel und Herrn Dr.rer.nat. W. Münzing sei an dieser Stelle für ihre Hilfe gedankt.

Herrn Dr.med. R. Rienmüller danke ich für die Überlassung von Röntgen-CT- Aufnahmen.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A Zielsetzung	1
B RNVG-Verfahren am linken Ventrikel	
B 1.1. Historische Entwicklung der RNVG-Verfahren	2
B 1.2. Meßprinzipien	4
B 2. Auswertungsmethoden für den linken Ventrikel	
B 2.1. First-Pass	6
B 2.2. Äquilibrium-Radionuklid-Ventrikulographie	8
B 3. Belastungsuntersuchungen	9
C RNVG-Verfahren am rechten Ventrikel	
C 1. klinische Relevanz rechtsventrikulärer Kenngrößen	10
C 2. LV-Auswertungsmethoden am rechten Ventrikel	11
C 3. Spezifische RNVG-Verfahren für den rechten Ventrikel	12
C 4. Problematik	14
D Eigene Auswertungsverfahren für FP und ÄRMV	
D 1. Konzept	16
D 2. Beschreibung der Auswertungsverfahren	18
D 3. Möglichkeiten der Validierung	24
F Meßplatz und Untersuchungsablauf	

F 1.	Meßplatz	
F 1.1.	Radionuklid und Blutmarkierung	26
F 1.2.	Gamma-Kamera und Kollimator	26
F 1.3.	Rechenanlage	27
F 2.	Ablauf der Untersuchungen	
F 2.1.	Vorbereitende Maßnahmen	27
F 2.2.	Datenakquisition	28
F 2.3.	Belastungsuntersuchungen	30
F	Patienten	31
G	Ergebnisse	
G 1.	Neue Auswertungsprogramme	33
G 2.	Validierung	
G 2.1.	FWTF-Vergleich	34
G 2.1.1.	FP-Methodenvergleich	34
G 2.1.2.	FP-ÄRMV-Vergleich	35
G 2.2.	Vergleich der ventrikulären Schlagvolumina	36
G 2.2.1.	ÄRMV-Routineverfahren (LV)	36
G 2.2.2.	Neues ÄRMV-Auswertungsverfahren	37
G 2.2.2.1.	Modellvergleich	37
G 2.2.2.2.	Einfluß der Untergrundberechnung	38
G 2.2.3.	Vergleich von Routinemethode und neuem Verfahren	39
G 2.3.	Reproduzierbarkeit	40
G 2.3.1.	Variation der Start-FOI	40
G 2.3.2.	Doppelbestimmungen	40
G 3.	Ergebnisse der Untersuchungen an Patientenkollektiven	42
G 3.1.	Adriblastin-Kollektiv	42
G 3.2.	Kardiomyopathie-Kollektiv	44
G 3.3.	Fallop-Kollektiv	44

H	Diskussion	
H 1.	Methoden	46
H 2.	Ergebnisse	
H 2.1.	Normalwerte	54
H 2.2.	Adriblastin-Kollektiv	55
H 2.3.	Kardiomyopathie-Kollektiv	56
H 2.4.	Fallot-Kollektiv	57
H 3.	Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen (Normalwerte)	59
I	Strahlenbelastung durch die ^{99m}Tc -PNNV	60
J	Zusammenfassung	61
K	Literatur	63
L	Anhang	
L 1.	Grundlagen der PNNV-Auswertung	
L 1.1.	Viertelellipsenmethode	75
L 1.2.	Automatische Konturfindung	76
L 1.3.	Grundlagen der Volumenberechnung	78
L 1.3.1.	Untergrundkorrektur	78
L 1.3.2.	Absorptionskorrektur	80
L 1.4.	Bestimmung der maximalen Ventrikelbreite	81
L 2.	Grundlagen der FF-Auswertung	83
L 2.1.	Fast-Fourier-Transformation	83
L 2.2.	FIT-Verfahren	85
L 2.3.	Theorie-Funktion	87
L 3.	Totzeitkorrektur	84
L 4.	Statistische Grundlagen	85

Zusammenstellung der Abkürzungen

ADB	Adriblastin
AE	asymmetrisch-elliptisches Modell zur Untergrund- und Absorptionskorrektur
ÄRNV	Äquilibrium-Radionuklid-Ventrikulographie
AP	Anterior Posterior
ASVI	Vorhof-Schlagvolumenbild
BBA	beat-to-beat- Analyse (FP-Auswertungsverfahren)
CEI	kontrastverbessertes Bild
CT	(Röntgen-) Computer-Tomographie
DAE	doppelt-asymmetrisches Modell zur Untergrund- und Absorptionskorrektur
ED	Enddiastole
EDC	enddiastolische Zählrate
EDI	enddiastolisches Bild
EDV	enddiastolisches Volumen
EDVI	ED-Volumenindex, EDV auf Körperoberfläche bezogen
EF	Auswurffraktion : $(EDV-ESV)/EDV \cdot 100 (\%)$
ES	Endsystole
ESC	endsystolische Zählrate
ESI	endsystolisches Bild
ESV	endsystolisches Volumen
FCA	Fourier-Komponenten-Analyse (FP-Auswertungsverfahren)
FFT	Fast-Fourier-Transformation
FP	First-Pass, erste (Radionuklid-, Tracer-) Passage
gFP	gated First-Pass, Ekg-getriggerte FP-Untersuchung
HK	Herzkatheter-Untersuchung: Kontrastmittel-Ventrikulographie und -Coronarangiographie
HWBA	Herzwandbewegungsanalyse
KHK	koronare Herzerkrankung
KMP	Kardiomyopathie
LA	linker Vorhof

LAO	Left Anterior Oblique
LV	linker Ventrikel
PA	pulmonaler Ausflußtrakt
Pixel	Bildelement
RA	rechter Vorhof
RAO	Right Anterior Oblique
RMSA	root-mean-square- Analyse (FP-Auswertungsverfahren)
ROI	Region of Interest, elektronisch abgegrenzter Bildbereich
RNVG	Radionuklid-Ventrikulographie
RV	rechter Ventrikel
SE	symmetrisch-elliptisches Modell zur Untergrund- und Absorptionskorrektur
SV	Schlagvolumen
SVI	Schlagvolumenbild
TAC	Zeit-Aktivitäts-Kurve
UG	Untergrund (-Strahlung)
VSVI	ventrikuläres Schlagvolumenbild
WO	wash-out (FP-Auswertungsverfahren)

A Zielsetzung

Für die nicht-invasive Bestimmung linksventrikulärer Herzkenngrößen haben sich die RNVG-Verfahren First-Pass (Synonyma: Erste Passage, First Transit) und Äquilibrium- Radionuklid-Ventrikulographie (Synonyma: multiple- gated- bloodpool- acquisition (MUGA)- Szintigraphie, EKG- getriggerte Herzbinnenraum-szintigraphie) als zuverlässige und wenig belastende Methoden der klinischen Routine erwiesen.

In der Äquilibrium- Radionuklid- Ventrikulographie erfolgt deshalb die Justierung des Aufnahmesystems üblicherweise im Hinblick auf die optimierte Darstellung der linken Herzkammer. Für die Abgrenzung des rechten Ventrikels ergibt sich daraus meist die Problematik einer teilweisen Überlagerung der Ventrikelkontur durch den rechten Vorhof. Dabei variiert das Ausmaß der Überlagerung sowohl interindividuell als auch im zeitlichen Ablauf der Herzaktion. Die Kenngrößen des rechten Ventrikels wurden daher bislang kaum quantitativ ermittelt.

Die vorliegende Untersuchung befaßt sich mit der Erstellung und Validierung von Computer- Programmen und den damit möglichen Verfahren zur bildlichen Abgrenzung des rechten Ventrikels, so daß dessen Kenngrößen (Auswurffraktion, Volumina) im Rahmen einer Äquilibrium- Radionuklid- Ventrikulographie zusätzlich erhalten werden können.

B RNVG-Verfahren am linken Ventrikel

B 1.1. Historische Entwicklung der RNVG-Verfahren

Die Anwendung radioaktiver Isotope zur Untersuchung des kardio-vaskulären Systems des Menschen geht auf Blumgart und Weiss zurück. Im Jahre 1927 bestimmten sie Kreislaufzeiten, indem Radium C (^{214}Bi) in die Cubitalvene eines Arms injiziert und das Eintreffen des mit dem Blut transportierten Isotops über der Ellenbeuge des anderen Armes mit einer modifizierten Nebelkammer nachgewiesen wurde. Von Aussage und Meßprinzip kann dieses Verfahren im Umfeld der zu dieser Zeit bereits bekannten Indikatordilutions- Methoden gesehen werden. Die Dilutionsmethoden gründen auf die Anwendung des Fick'schen Prinzips durch Stewart und später Hamilton und werden heute als Thermo- oder Farbstoffdilution im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung zur Bestimmung des Herz-Zeit- Volumens eingesetzt.

Zwanzig Jahre nach Blumgart und Weiss beschrieb Prinzmetal die "Erste Radionuklid-Passage" am Herzen bei Gesunden und bei Patienten mit kongenitalen Herzfehlern. Er verwendete ^{24}Na als blutmarkierendes Isotop und wies die emittierte γ -Strahlung mit einem Geiger-Müller- Zählrohr nach.

Die frühen 60er Jahre brachten eine Weiterentwicklung der instrumentellen Ausrüstung. 1962 konnte Donato mit einem abgeschirmten NaJ- Szintillationszähler quantitative Untersuchungen der Auswurfleistung, des rechtsventrikulären Volumens sowie des Lungenblutvolumens vornehmen. Als Tracer setzte Donato ^{131}J - Humanserumalbumin ein.

Bildgebende Verfahren wurden bereits ab 1952 von Anger, sowie 1963 von Bender und Blau mit verschiedenen Typen von Szintillationskameras erprobt. Die Speicherung der Bildsignale zusammen mit den EKG- Ableitungen war die Voraussetzung für die Rekonstruktion der enddiastolischen und endsystolischen Bilder zur Herzwandbewegungsanalyse (HWBA) des LV. Aus diesen Bildern konnten auf der Basis der Flächen- Längen- Methode (Dodge'60) die zugehörigen Volumina abgeschätzt und die Auswurf fraktion

bestimmt werden (Mullins'69, Strauss'71). Die szintigraphische Darstellung der Herzbinnenräume bietet jedoch aufgrund der in erster Näherung volumenproportionalen Zählraten gegenüber der röntgenangiographischen Abbildung den Vorteil der quasi-dreidimensionalen Bildinformation. Die Anwendung der Flächen-Längen-Methode bedeutete somit den Verzicht auf diesen zusätzlichen Informationsgehalt. Konsistenterweise wurde daher vorgeschlagen (Van Dyke'72, Steele'74 a+b), die Auswurffrac-tion unmittelbar aus den hochfrequenten Zählratenoszillationen einer selektiv ventrikulären Zeit-Aktivitäts-Kurve zu berechnen. Dies konnte mit dem Einsatz von Datenverarbeitungsanlagen und der damit möglichen elektronischen Abgrenzung bestimmter Bildbereiche (ROI-Technik) durchgeführt werden.

Parallel zur jüngeren Entwicklung der FP-Methode etablierte sich ein Verfahren, das die Bestimmung der Herzkenngrößen nach Gleichverteilung (Äquilibration) der radioaktiven Substanz im gesamten Blutvolumen erlaubt. Den methodischen Ansatz dazu gaben Hoffmann und Kleine 1965, indem sie die präkordialen Aktivitätsschwankungen einiger hundert Herzaktionen mit hoher Zeitauf-lösung massen und in einem digitalen Speicher phasenrichtig aufsummierten. Die Gleichphasigkeit der Summationen erreichten sie durch Synchronisation des Beginns jeder einzelnen Summation mit dem Eintreffen der R-Zacke im EKG. Sie verwendeten ^{51}Cr als Tracer und wiesen die emittierten γ -Quanten mit einem NaJ-Szintillationskristall (Sonde) nach.

Im Zusammenhang mit dem Einsatz einer Gammakamera wurde das Konzept der EKG-Synchronisation nach Gleichverteilung 1971 von Strauss und Zaret angewendet. Durch geeignete Verzögerungszeiten konnten sie enddiastolische und endsystolische Summenbilder erzeugen (DUGA). Die Speicherung der vollständigen Herzaktion in kinematographischer Weise (MUGA, Bacharach'77) durch Verwendung elektronischer Datenverarbeitungsanlagen bildet den vorläufigen Endpunkt in der instrumentell-methodischen Entwicklung des ÄRNV- Verfahrens.

B 1.2. Meßprinzipien

Zur Verdeutlichung der Unterschiede zwischen FP- und ÄRNV-Methode sollen im folgenden die Meßprinzipien beider Verfahren zusammenfassend herausgestellt werden. Eine Gegenüberstellung der Verfahren erfolgt in Tab. 1.

a) Meßprinzip First-Pass

Das Meßprinzip des FP- Verfahrens besteht in der schnellen, bildlichen Aufzeichnung des ersten Durchlaufs eines in Richtung des Blutstroms ausreichend kompakten Radionuklid- Volumenanteils (Bolus) durch rechten und linken Herzventrikel. Die Aufnahme mit der Gammakamera erfolgt meist aus 30 Grad RAO, so daß sich RV und LV weitgehend überlagern. Wertet man die Bildfolge mit einer ROI über den Ventrikeln aus, so erhält man Zeit- Aktivitätskurven der Art, wie sie in Abb. 1 wiedergegeben ist.

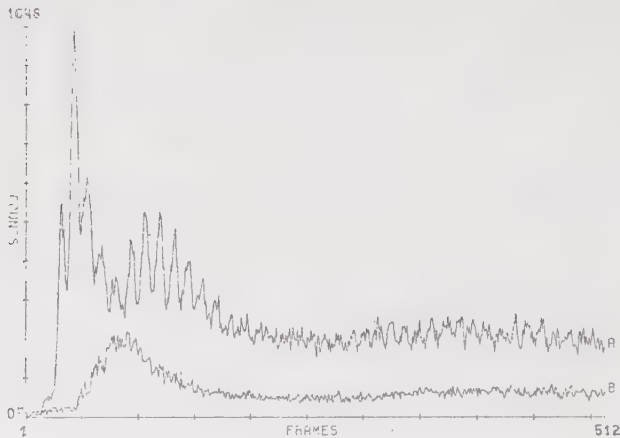


Abb.1: Rechtsventrikuläre Zeitaktivitätskurve einer First-Pass-Untersuchung mit RV- und LV-Boluskurve (Aufnahme aus 30 Grad RAO, ROI über dem RV, Abszisse: Zeit in Einheiten von 50 msec, Ordinate: gemessene Impulsrate). Darunter Zeitaktivitätskurve einer ROI über der Lunge.

Das erste, schmale und hochgipflige Zählratenmaximum wird bei der Passage des hier noch kompakten Bolus durch den RV aufgezeichnet; wegen der nun folgenden Lungenpassage verschwindet die Aktivität weitgehend aus der ROI, erscheint jedoch anschließend wieder (im LV) als - wegen unterschiedlicher Laufzeiten im Lungengefäßnetz - verbreitertes und abgeflachtes zweites Maximum. Die Qualität einer FP- Untersuchung hängt erheblich von der Eingangs-"Schärfe" des Radionuklidbolus ab, weil bei verlängertem Bolus die sichere Bestimmung vor allem linksventrikulärer Meßgrößen durch den Einfluß der überlagerten rechtsventrikulären Zählraten beeinträchtigt wird.

b) Meßprinzip ÄRNV

Mit der Gamma- Kamera wird die räumliche und zeitliche Verteilung des radioaktiv markierten Blutes im Herzen in Form schneller Bildsequenzen aufgezeichnet. Die Herzaktion wird dabei durch Unterteilung in viele (16- 58) Einzelbilder in kinematographischer Weise erfaßt. Im Unterschied zum FP- Verfahren ist die radioaktive Substanz gleichmässig im Blut verteilt (Äquilibration) und an Blutinhaltsstoffe gebunden. Wegen der erniedrigten Aktivitätskonzentration erbringt die Messung der volumenabhängigen Zählraten einer einzelnen Herzaktion höhere statistische Schwankungen als beim FP- Verfahren. Eine Verbesserung der Zählratenstatistik gelingt durch phasenrichtige Bildsummation vieler (n) Herzaktionen, weil sich der statistische Fehler dann um den Faktor $1/\sqrt{n}$ erniedrigt. Mit der R- Zacke im EKG existiert ein Signal, das, wegen der strengen Koppelung der mechanischen an die elektrische Herztätigkeit, zur Synchronisation der einzelnen Summationen benutzt werden kann. Die quantitative Bestimmung von Herzfunktionsgrößen erfordert die überlagerungsfreie Darstellung des betrachteten Ventrikels in der LAO-Projektion.

Wesentliche Voraussetzung für die Anwendung des ÄRNV- Verfahrens ist die gleichmässige Verteilung des Tracers im Blut sowie die

weitgehende Isorhythmie der Herzaktion.

B 2. Auswertungsmethoden für den linken Ventrikel

Die visuelle Beurteilung des Kontraktionsablaufs (HWBA) durch sukzessive Darstellung der Summenbilder im Endlosformat (Movie) ist Grundbestandteil der Auswertung beider RNVG- Untersuchungen. Hierbei nützliche Verfahren zur Verbesserung der Bildqualität sind meist in der Ausstattung marktüblicher Kleinrechenanlagen enthalten und werden daher im folgenden übergangen.

B 2.1. First-Pass

Durch Einsatz von EKG- Synchronisation (externes Gating) oder Identifikation der ED- und ES-Bilder aus der ventrikulären TAC (internes Gating) und nachfolgender Bildsummation lassen sich hier prinzipiell gleiche Auswertungsverfahren wie in der ÄRNV (siehe B 2.2.) anwenden. Den nachstehend aufgeführten FP-Verfahren zur Bestimmung der globalen linksventrikulären Auswurffraktion ist gemeinsam, daß die Berechnung aus den hochfrequenten Zählratenoszillationen der TAC erfolgt. Der Einfluß von Strahlungsbeiträgen aus angrenzenden kardialen (RV) oder nicht-kardialen Gebieten (Lunge), die durch Compton- Streuung oder Überlagerung zu einer Verfälschung der Ergebnisse führen, wird durch geeignete Untergrundkorrekturen berücksichtigt. Üblicherweise bestimmt man hierzu die Zählrate in einer zusätzlichen, den kardiapikal hufeisenförmig umfassenden ROI und subtrahiert den flächennormierten Wert von der ventrikulären Impulsrate (Kirsch '79).

1. Beat-to-beat- Analyse (BBA)

Aus der untergrundkorrigierten TAC werden nur die der ED und ES einzelner Herzaktionen zugeordneten Maxima und Minima für die Berechnung der LVEF verwendet. Der Untersucher nimmt eine

Auswahl geeigneter Herzaktionen (Ausschluß von Extrasystolen) vor. Da in die Berechnung der einzelnen EF- Werte nur die Zählraten der lokalen TAC- Maxima und -Minima eingehen, sind geringe statistische Fehler und deshalb hohe Impulsraten durch Verwendung einer Multikristall- Kamera anzustreben. (Die Multikristallkamera weist geringere Kristalltötzeiten und damit eine bessere (etwa Faktor 4) Nachweiswahrscheinlichkeit auf, während die nach dem Anger-Prinzip arbeitende Einkristallkamera die bessere Ortsauflösung (ca. 4 mm gegenüber ca. 16 mm, Elliot'83) besitzt.)

2. Fourier-Komponenten-Analyse (FCA)

Diese Methode (Kirsch'79) wird im Klinikum Großhadern als FP-Routineverfahren zur Bestimmung der LVEF eingesetzt. Wie in der BBA wird für jede Herzaktion ein EF- Wert errechnet. Unter der Annahme, daß der Zeitverlauf einer Herzaktion durch eine cos-Funktion bekannter Frequenz anzunähern ist, stützt sich die Berechnung in der FCA jedoch auf alle Kurvenpunkte zwischen den lokalen Extremwerten. Der somit verringerte Fehler erlaubt die zuverlässige Bestimmung der globalen LVEF auch bei Verwendung einer Einkristall- Kamera (Büll'79).

3. Root-mean-square- Analyse (RMSA)

Ähnlich der FCA basiert die RMSA (Schelbert'75) auf der Beschreibung des zeitlichen Verlaufs einer Herzaktion durch eine cos- Funktion. Alle Kurvenpunkte von 2 bis 5 aufeinanderfolgenden Herzaktionen gehen in die Bestimmung der EF ein. Man berechnet die Summe der Abweichungsquadrate (RMS) vom geglätteten Kurvenverlauf und erhält - frequenzunabhängig - die Amplitude zu $2 \cdot \sqrt{2} \cdot \text{RMS}$. Die Summe aus dem Mittelwert der geglätteten TAC im betrachteten Zeitintervall und der halben Amplitude ergibt die ED- Zählrate. Die Auswurffrac tion folgt aus der Division beider Werte.

B 2.2. Äquilibrium-Radionuklid-Ventrikulographie

Die Auswertung einer ÄRNV- Untersuchung basiert auf der Analyse der Bildsequenz, die den repräsentativen, aus der Mittelung über viele Einzelaktionen bestehenden Herzzyklus erfaßt. Sie kann beruhen auf der rechnerischen Verarbeitung der ventrikulären TAC (A), der endphasigen Summenbilder (B), der Amplituden- und Phasenbeziehung der Bildelemente aller Summenbilder (Fourier-Analyse, C) oder auf Kombinationen von A, B und C. In jedem Fall erfordert das geringe Signal/Rausch- Verhältnis (Tab. 1) den Einsatz einer Untergrundkorrektur und die genaue Definition der ROI- Grenzen. Zur Bestimmung der endphasigen Bilder in B wird meist A angewendet; Funktions- (=Differenz) Bilder oder C sind hilfreich bei der visuellen oder rechnergestützten Auffindung der Ventrikelkontur. Für die Untergrundkorrektur wird häufig der flächennormierte Wert der Zählrate in einer zusätzlichen ROI verwendet, die der LV-ROI im apikal-lateralen Bildquadranten paraventrikulär anliegt.

Eine quantitative Bestimmung regionaler Funktionsstörungen gelingt mit der orthogonalen (Seiderer'82) oder radialen (Standke '83) Segmentierung der ventrikulären ROI. Weil die Globalfunktion trotz regional beeinträchtigter Pumpfunktion durch kompensatorische Mehrleistung gesunder Areale weitgehend normal erscheinen kann, erbringt die zusätzliche Beurteilung der so erhaltenen regionalen Auswurffraktionen eine wesentliche Erhöhung der Sensitivität der ÄRNV (Knesewitsch'84).

Die in neueren Auswertungsverfahren eingesetzten Methoden zur inhomogenen Untergrundkorrektur auf der Basis geometrischer Modelle (Seiderer'81) sowie zur Berücksichtigung von Weichteil- und Bluteigenabsorption (Starling'84, Burow'82, Seiderer'81) lassen die Angabe von Volumenwerten in absoluten Einheiten (ml) zu.

	FP	ÄRNV
Prinzip	erste Passage	Gleichverteilung
Bolus	notwendig	nicht notwendig
Separation der Ventrikel	zeitlich	räumlich
Projektion	RAO, AP	LAO, caudale Kippung
dauerhafte Blutmarkierung	nicht notwendig	notwendig
Aufnahmedauer	kleiner 1 min.	2 bis 10 min.
Signal/Rausch-Verhältnis	RV: sehr hoch LV: hoch	gering (ca. 2:1)
Wiederholbarkeit	max. 1 mal	oft (innerhalb von 6 Stunden)
Aussage	HWBA, EF, Volumina, Lungenblutvolumen, Lungentransitzeit, Regurgitation, Shunt	HWBA, EF, Volumina Regurgitation
technische Problematik	"blindes Visieren", Bolusqualität für LV-Aussage kritisch	Einstellen einer optimalen Aufnahmegeometrie, Lageveränderung des Patienten während der Aufnahme

Tab.1: Vergleich von First-Pass- und ÄRNV- Untersuchung anhand ihrer wichtigsten Merkmale.

B 3. Belastungsuntersuchungen

Mit der Möglichkeit, kardiale Funktionsparameter vor, während und nach Einfluß herzwirksamer Stimuli (Pharmaka, körperliche Belastung, externe Frequenzänderung bei Schrittmacher-Patienten) zu bestimmen, bieten RNVG-Verfahren neben der Nicht-Invasivität einen weiteren Vorteil gegenüber den röntgen-angiographischen Untersuchungsmethoden. In der Elektrokardiographie wie auch in der RNVG wird meist die körperliche Belastung als Stimulus eingesetzt, weil sie a) physiologisch ist, b) bei regelrechter Durchführung (Ausbelastung) die Beurteilung der maximalen Herzleistung erlaubt und c) durch Autoregulation selbstbeschränkend wirkt, so daß dem Patienten normalerweise kein Risiko aus der Untersuchung erwächst (Pierson'79).

RNVG- Belastungsuntersuchungen lassen sich sowohl mit der ÄRNV- als auch mit der FP-Methode durchführen. Aus Gründen der Strahlenbelastung kann letztere jedoch nur einmal wiederholt werden (Tab. 1).

Die bei Einzelbestimmung limitierenden Faktoren (Compton- Einstrahlung, Überlagerung) sind innerhalb einer Belastungsuntersuchung intraindividuell als weitgehend konstant anzusehen und heben sich deshalb bei Vergleichsbestimmungen heraus (Pierson '79). RNVG- Aussagen über relative Änderungen von Herzkenngößen können deshalb mit hoher Zuverlässigkeit gegeben werden. Bezüglich der Sensitivität wird die RNVG mit Belastung als der EKG- Ergometrie überlegen eingestuft (Berger'79b, Schad'79). Sie hat daher sowohl als Entscheidungshilfe bei der Indikationsstellung zur HK- Untersuchung wie auch in der postoperativen Nachsorgediagnostik eine weite Anwendung in der klinischen Routine gefunden.

C RNVG-Verfahren am rechten Ventrikel

C 1. Klinische Bedeutung der rechtsventrikulären Herzkenngrossen

Verglichen mit dem linken Ventrikel sind die Kenntnisse über die rechtsventrikuläre Funktion gering (Walton'83). Dieses Mißverhältnis spiegelt nicht nur den überwiegenden Einfluß des linken Ventrikels auf das Kreislaufgeschehen wider, sondern auch die Schwierigkeiten, die sich bei Anwendung röntgenangiographischer Verfahren wegen der komplexen Form des rechten Ventrikels ergeben. Neue Untersuchungsmethoden, wie die Echokardiographie oder die RNVG, deren Ergebnisse primär unabhängig sind von Annahmen über die ventrikuläre Form, haben vermehrt das Interesse auf die Bestimmung auch der RV- Kenngrossen gelenkt.

Bei der Beurteilung der rechtsventrikulären Pumpfunktion kommt der Auswurffraktion in Ruhe und ihrer Veränderung bei Belastung besondere Bedeutung zu:

Neuere Arbeiten zeigen, daß bei akutem inferiorem Myokardinfarkt die globale RVEF in Ruhe als Maß für die RV- Beteiligung in prognostischer Hinsicht bedeutsam ist (Lisbona'83, Sorensen'82, Marmor'81, Tobinick'78, Reduto'78, Rigo'75). Abhängig vom Ausmaß der RV- Myokardschädigung kann ein darauf abgestimmtes Therapiekonzept für den Patienten entscheidend sein (Lisbona'83, Marmor'81, Sharpe'78).

Bei der Diagnose einer den RV ganz oder teilweise betreffenden koronaren Herzerkrankung kann die ÄRNV- Untersuchung mit Belastung wichtige Beiträge leisten (Slutsky'81/'80, Maddahi'80/'79, Johnson'79).

Nach Korr'82 und Friedman'82 besteht ein enger Zusammenhang zwischen dem Grad einer pulmonalen Hypertonie und der Verminderung der RVEF. Die Beurteilung von Schwere und Verlauf durch die ÄRNV ist möglich. Bei chronisch- obstruktiven pulmonalen Erkrankungen findet sich interindividuell (in Ruhe) eine starke Streuung der RVEF (Brent'82, Slutsky'82, Berger'78, Matthay'78, Ellis'77). ÄRNV- Belastungsuntersuchungen decken hier signifi-

kante Änderungen von RVEDV und RVEF gegenüber Gesunden auf (Slutsky'82). Bei weitgehend erhaltener linksventrikulärer Funktion kann eine erniedrigte RVEF nach Berger'78 bzw. Ellis'77 noch vor dem Auftreten klinischer Zeichen auf die bevorstehende Entwicklung eines Cor pulmonale hinweisen. Die Ergebnisse von RNVG-Untersuchungen an jungen Patienten mit zystischer Fibrose (Matthay'80) bestätigen das Gewicht der RVEF als Leitparameter für die Früherkennung der Rechtsherz-Dekompensation. In diesem Zusammenhang ist von Bedeutung, daß die Wirkung therapeutischer Maßnahmen mit Hilfe einer RNVG zuverlässig angegeben werden kann (Brent'82, Matthay'78, Berger'78, Ellis'77).

Patienten mit kongestiver (Berger'78) oder dilativer (Sugrue'83) Kardiomyopathie weisen bereits in Ruhe gegenüber Gesunden eine deutlich verminderte RVEF auf.

Durch geeigneten Vergleich mit dem Zählratenverlauf über benachbarten Gefäßarealen gestatten die RV-Parameter ferner die Erfassung atrialer Septumdefekte (Liberthson'82, Sorensen'82), valvulärer Insuffizienzen (Mitral-/Aortenklappe: Nicoletti'83, Makler'83, Henze'82, Janowitz'82, Taylor'82, Gandsman'81, Winzelberg'81, Sorensen'80, Rigo'79, Mc Kusick'78, Kirch'74; Trikuspidalklappe: Hunault'84, Tu'meh'82, Handler'81, Germon'79, Mishkin'74) und kongenitaler Herzmißbildungen vor (Parrish'82) und nach operativer Therapie (Parrish'83, Sugrue'83, Sorensen'82). Schließlich sei noch auf die Untersuchung der Schrittmacheraktivierung des Myokards (Botvinick'82) hingewiesen, die auf der Analyse links- und rechtsventrikulärer Zählratenverteilungen gleichermaßen beruht.

C 2. LV-Auswertungsmethoden am rechten Ventrikel

Die bei der Bestimmung der LV-Kenngrößen bewährten Auswertungsverfahren wurden auch auf den RV angewendet. Im Fall der FP-Untersuchung zeigte sich, daß die hohe Flankensteilheit der RV-Boluskurve bei Einsatz von RMSA (Tobinick'78) oder FCA (vorliegende Arbeit) oft unphysiologisch hohe Werte für die

Auswurfraction verursacht. Nur die BBA erbringt - unter Abänderung der für den LV üblichen Untergrundkorrektur - realistische Werte. Bei Einsatz einer Multikristall-Kamera ist sie daher als Standardmethode zur Bestimmung der RVEF anzusehen (Brent'82, Matthay'80, Johnson'79, Berger'79/'78, Reduto'78); sie wurde jedoch von anderen Arbeitsgruppen (Handler'81, Slutsky'81, Tobinick'78, Ellis'77) auch in Verbindung mit einer Einkristall-Kamera angewendet.

Soll die rechtsventrikuläre Auswurfraction aus einer ÄRNV-Untersuchung bestimmt werden, so erbringen unmodifizierte, LV-orientierte Verfahren systematisch kleinere Werte (im Vergleich zu den aus der FP-Untersuchung erhaltenen, Winzelberg'82). Die Identitätsforderung für die Schlagvolumina (beurteilbar anhand der Schlagzählraten) beider Ventrikel kann ebenfalls nicht erfüllt werden: An ÄRNV-Studien von Patienten ohne valvuläre Regurgitation und intrakardiale Shunts ließ sich ein deutliches Überwiegen der LV-Schlagzählraten nachweisen (Rigo'79).

C 3. Spezifische RNVG-Verfahren für den rechten Ventrikel

Hier ist zu unterscheiden zwischen Verfahren, die (A) durch Einsatz radioaktiver Edelgasnuklide (Sugrue'83, Goldberg'81, Knapp'80) eine isolierte Darstellung des rechten Ventrikels erlauben und solchen, die (B) unter Beibehaltung der konventionellen RNVG-Technik (^{99m}Tc , dauerhafte Blutmarkierung) eine Bestimmung der RV-Kenngrößen mit spezifischen Auswertungsverfahren zu erreichen suchen.

Verfahren nach (A) ergeben, wegen der Abatmung des Tracers in der Lungenpassage, keine Darstellung des LV und können somit in der routinemäßigen RNVG-Untersuchung keine Verwendung finden. Nach (B) sind für die FP-Untersuchung als Auswertungsmethoden zu nennen:

a) Wash-out- Methode (WO)

Bei diesem 1983 von der Gruppe um Aswegen vorgestellten Verfahren wird - auf der Basis des Dilutionsprinzips - der exponentielle Abfall der RV- Boluskurve für die Berechnung der RVEF verwendet. Demnach muß die zugrundeliegende ROI so gewählt werden, daß keine Beeinflussung durch Zählraten aus LV oder Aorta stattfindet. Dies setzt einen Überlagerungsfreien RV-Bereich voraus, der in der RAO- Aufnahme weniger leicht zu erhalten ist als in der von Aswegen benutzten AP-Projektion.

b) EKG- getriggerte (gated) FP- Methode (gFP)

Durch Anwendung der EKG- synchronisierten Bildsummation auf die FP-Untersuchung erhielt McKusick 1978 ein einfaches Verfahren zur Bestimmung von Auswurf fraktion sowie der HWBA des rechten Ventrikels. Die Datenakquisition wird vom Untersucher beendet, sobald auf dem Kontrolloszilloskop die Lungenpassage sichtbar wird. Die Erstellung der Zeit- Aktivitätskurve entfällt und FP- und ÄRNV- Studie können mit einem einheitlichen Auswertungsverfahren bearbeitet werden.

Im Fall der ÄRNV- Untersuchung unterscheiden sich bisherige RV- und LV- Auswertungsverfahren grundlegend nur darin, daß am RV zusätzlich auf die vom rechten Vorhof verursachte Einstreuung (siehe C 4.) korrigiert wird. Über die Durchführung der Korrektur finden sich in der Literatur divergierende Auffassungen (Henze'82, Slutsky'80, Maddahi'79). Es besteht ebenfalls Uneinigkeit über die Lage und Ausdehnung der Untergrund- ROI (Parrish'83, Slutsky'82), die Anzahl ventrikulärer ROIs (Marmor'81, Slutsky'80, Maddahi'79) sowie darüber, ob der pulmonale Ausflußtrakt in die RV-ROI einbezogen werden soll (Lisbona'83) oder nicht (Friedman'82).

C 4. Problematik

a) First-Pass

1. Während der rechtsventrikulären Boluspassage sind höhere (etwa Faktor 2 gegenüber der LV- Passage) Gesamtbildzählraten zu verarbeiten, was extreme Anforderungen an die Kapazität des Aufnahmesystems stellt und daher den Einsatz einer Multikristall- Kamera nahelegt. Verfahren für den LV (RMSA, FCA), die die Nachteile der Einkristall- Kamera mit Hilfe statistischer Methoden kompensieren, konnten am RV bisher nicht angewendet werden (siehe C 2.).

2. Die Bestimmung der RVEF aus den Herzaktionen am Beginn und am Ende der RV- Boluskurve erscheint aus verschiedenen Gründen unsicher. Für die Herzaktionen am Ende gilt, daß der Hauptteil des Radionuklidbolus sich in diesem Zeitbereich in der Lunge befindet (Abb. 1) - was eine Untergrundkorrektur erforderlich macht - führende Anteile aber bereits den LV erreicht haben können und wegen der Überlagerung der Ventrikel in der RAO- Aufnahmeprojektion eine Beeinflussung der RV-Zählraten verursachen. Überlappende LV- Anteile können sich in die Untergrund-ROI projizieren, woraus eine überhöhte mittlere Untergrundzählrate resultiert, die das Risiko einer Überbestimmung der RVEF zusätzlich verstärkt. Die Berechnung der RVEF aus den untergrundfreien Zählratenoszillationen am Beginn der RV-Boluskurve führt - wenn sie mit der BBA erfolgt - stets zu geringen Werten. Dieser Befund wird mit anfänglichen Mischungs- und Verteilungsprozessen innerhalb des RV erklärt (Berger'78, Tobinick'78).

3. Bei Einsatz einer Einkristall- Kamera können die zählratenabhängigen Totzeitverluste in Verbindung mit der kurzen Verweildauer des Bolus im RV die Bestimmung der RVEF umso mehr erschweren, je komprimierter der Radionuklidbolus bei der RV- - Passage ist. Andererseits ist ein möglichst "scharfer" Bolus zur

verbesserten LV- Beurteilung erwünscht.

b) Äquilibrium-Radionuklid-Ventrikulographie

Im Zustand der Gleichverteilung des Tracers im Blut kann die Separation der Herzkammern nur räumlich durch Einstellung der Aufnahmerichtung versucht werden. Die komplexen Lagebeziehungen lassen jedoch in der Regel keine universell Überlagerungsfreie Projektion zu. Entsprechend dem Schwergewicht klinischer Fragestellungen erfolgt die Justierung der Gammakamera im Hinblick auf die optimale Abgrenzbarkeit des linken Ventrikels. In der damit eingenommenen Projektionsrichtung (LAO, caudaler Tilt) ist für den rechten Ventrikel fast immer eine merkliche Überlagerung durch den rechten Vorhof festzustellen, deren Ausmaß sowohl interindividuell, als auch - bedingt durch die gegenphasige Vorhofaktion und den Ventilebenenmechanismus (Schmidt/Thews) - zeitlich variiert. Meßtechnisch nicht separierbare Zählraten aus dem überlagerten Vorhofbereich führen zu einer Unterbestimmung der rechtsventrikulären Schlagzählraten und der Auswurffraktion (siehe C 2.). Die notwendige Korrektur wird dadurch erschwert, daß

1. Überlagerungsfreie Anteile des rechten Vorhofs oft nicht sicher erfaßbar sind (im enddiastolischen Bild häufiger als im endsystolischen),
2. die Grenzen des überlagerten RV- Bereiches nicht erkennbar sind,
3. das Verhältnis der Zählratenanteile aus rechtem Vorhof und Ventrikel sich räumlich und zeitlich ändert.

Fazit: Die überlegene Abgrenzbarkeit sowie die geringeren Untergrundeinflüsse führen zur Bevorzugung des FP- Verfahrens bei der Bestimmung der rechtsventrikulären Auswurffraktion. Es erscheint aber wünschenswert, RV- Kenngrößen auch aus der ÄRNV- Untersuchung zu erhalten, weil FP und ÄRNV in ihrer Aussage zum Teil komplementäre Verfahren sind, die Durchführung der ÄRNV technisch sicherer ist und die ÄRNV Vorteile bei der Belastungsuntersuchung bietet.

D Eigene Auswertungsverfahren

D 1. Konzept

a) Allgemeine Vorgaben

Meßplatz und Untersuchungsablauf haben sich in der RNVG- Routineuntersuchung des linken Ventrikels bewährt und sollten daher nicht verändert werden. Eine Problemlösung für den RV konnte deshalb nur in der Entwicklung neuer Auswertungsverfahren gesucht werden.

Bei der Gestaltung der Auswertungsprogramme war hinsichtlich folgender Gesichtspunkte zu optimieren:

1. hohe Reproduzierbarkeit der Ergebnisse durch weitgehend untersucherunabhängigen, automatisierten Ablauf,
2. ausreichende Kontroll- und Interventionsmöglichkeiten,
3. geringer Rechenzeitaufwand.

Die Algorithmen der neuen Verfahren sollten auf den nachfolgend skizzierten Überlegungen beruhen:

b) FP-Auswertungsverfahren

1. Berechnung der rechtsventrikulären Auswurffraktion nur aus den ersten 3 bis 5 Herzaktionen der RV- Boluskurve. (In diesem Zeitbereich ist keine Untergrundkorrektur notwendig; dies ermöglicht die unkritische Festlegung der RV-ROI im inferioren, apikalen und anterioren Wandbereich. Die genaue Abgrenzung der Ventrikelkontur ist dann nur gegen den rechten Vorhof und gegen den nicht-kontraktilen Anteil des pulmonalen Ausflußtraktes erforderlich.)

2. Verbesserung der statistischen Aussage durch Einbeziehen aller Kurvenpunkte der TAC im betrachteten Zeitintervall. (Eine geeignete Methode fand sich in der mathematischen Anpassung (FIT) einer Modellkurve an die Meßwerte (siehe

L 2.2.). Das FIT- Verfahren verbessert iterativ die für die Modellkurve charakteristischen Parameter, bis die Abweichungen zwischen Meß- und Theorie- Kurve ein Minimum erreichen.)

c) ÄRNV-Auswertungsverfahren

1. Bestimmung der Herzkenngroßen aus den endphasigen Summenbildern. (Die entsprechenden Zeitmarken sind aus der TAC über einer vorläufigen (Test-) ROI zu erhalten.)
2. Automatische Konturfindung für die ventrikuläre ROI innerhalb einer vom Untersucher vorzugebenden (Start-) ROI; jeweils gesondert im enddiastolischen und endsystolischen Summenbild.
3. Einsatz der modifizierten Viertelellipsenmethode (siehe L 1.1.) zur zeitsparenden Generierung von Test- und Start-ROI.
4. Untergrundkorrektur. (Bestimmung der mittleren Untergrundzählrate aus einer im EDI im linken unteren Bildquadranten paraventrikulär gelegenen, automatisch erzeugten ROI. Gewichtung des Untergrundanteils der Zählrate einzelner Bildelemente nach verschiedenen, jeweils der Kontur der RV-ROI angepaßten elliptischen Modellen.)
5. Korrektur der Vorhofüberlagerung. (Erkennung funktionell nicht überlagerter Vorhofbereiche mit Hilfe von Differenzbildern, dabei Verwendung der Bildinformation aus den zwischen EDI und ESI gelegenen Summenbildern. Bestimmung einer mittleren Vorhofzählrate - separat im EDI und ESI - aus einer im linken oberen Bildquadranten paraventrikulär gelegenen, automatisch erzeugten ROI. Bildelementweise Verrechnung der mittleren Vorhofzählrate im Überlagerungsbereich anhand eines einfachen geometrischen Modells.)
6. Absorptionskorrektur. (In Anlehnung an das bestehende ÄRNV- Auswertungsprogramm für den LV (Seiderer'81) Korrektur auf Brustwandabsorption und Bluteigenabsorption; letztere bildelementweise auf der Basis der in der Untergrundkorrektur

eingesetzten elliptischen Modelle.)

Für den Vergleich der Kenngrößen beider Ventrikel und der Einflüsse der geometrischen Modelle erschien es sinnvoll, auch für den LV eine entsprechende Version des neuen ÄRNV-Auswertungsprogramms zu erstellen.

D 2. Beschreibung der Auswertungsverfahren

a) First-Pass

Das Auswertungsprogramm addiert zunächst sequentiell jeweils 100 Einzelbilder zu vier Summenbildern auf. Der Untersucher entscheidet visuell, anhand der simultan dargestellten Summenbilder, über die beste Repräsentation des rechten Ventrikels. In der Regel ist dies im ersten Summenbild, entsprechend den ersten 100 addierten Einzelbildern, der Fall. Eine optimierte Abbildung kann durch gesonderte Wahl von Beginn und Ende der Einzelbildaddition erreicht werden.

Das so der RV-Passage des Radionuklidbolus zugeordnete Bild (Abb. 2a) zeigt V.subcl.d, V.cava sup., RA, RV, PA und Teile des Lungengewebes. Infolge der nichtselektiven Bildaddition werden die kontraktile Anteile von RA, RV und PA jeweils in ihrer größten Ausdehnung abgebildet. Durch Eingabe von vier Stützpunkten mittels des Cursor (siehe E 1.3.) legt der Untersucher mit der Vierteilellipsenmethode nun eine ROI um den RV, wobei der rechte Vorhof möglichst vollständig auszuschliessen und der RV sowie die kontraktile, ventrikelnahen Anteile des pulmonalen Ausflußtraktes sicher zu erfassen sind (Abb. 2b). Die Zeit-Aktivitäts-Kurve über dieser ROI wird ermittelt; sie stellt das alleinige Substrat der Berechnung der RVEF dar. Zur HWBA sowie zur Überprüfung der richtigen Lage der ROI sind die repräsentativen enddiastolischen und endsystolischen Summenbilder zu erstellen. Dazu werden die Bildnummern der jeweiligen endphasigen Einzelbilder der RV-Boluspassage wie folgt gewonnen:

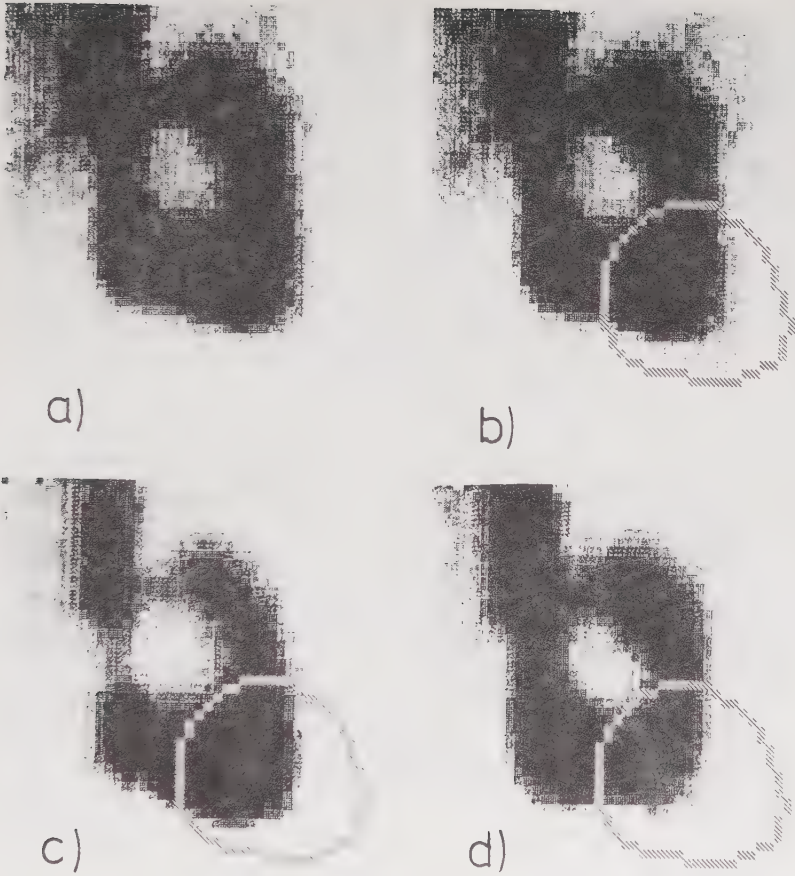


Abb.2: Summenbilder einer First-Pass- Untersuchung:
a) Summenbild aus der nichtselektiven Bildaddition der ersten 100 Einzelbilder,
b) gleiches Summenbild mit ROI über dem rechten Ventrikel,
c) Summenbild der enddiastolischen Einzelbilder der RV-Boluskurve mit RV-ROI,
d) Summenbild der endsystolischen Einzelbilder der RV-Boluskurve mit RV-ROI.

Nach Bestimmung des Beginns der RV-Passage durch eine Schwellwertsuche wird die TAC über die folgenden 256 Werte einer zeitlichen Fourier-Transformation (siehe L 2.1.) unterzogen. Auf diese Weise läßt sich die Herzfrequenz (f) schnell und mit hinreichender Genauigkeit ermitteln. Durch Phasenabgleich einer mit $w=2\pi \cdot f$ oszillierenden cos-Funktion auf das gewichtete Kurvenmaximum des RV-Bolus sind die RVED- und RVES- Bildnummern dann als Nullstellen der zugeordneten sin-Funktion zu erhalten. Nach Entscheidung über die richtige Lage der ROI im enddiastolischen sowie im endsystolischen Summenbild (Abb. 2c/d) gibt die rasch wechselnde Darstellung (Movie) der Summenbilder dem Untersucher die Möglichkeit den Kontraktionsablauf des RV zu überprüfen (HWBA).

Nach dem anschliessenden Durchlauf der FIT- Prozedur wird der für die angepaßte Modellkurve charakteristische Parametersatz ausgedruckt und die TAC sowie die Modellkurve auf dem Bildschirm aufgezeichnet (Abb. 3). Damit kann die Qualität der Anpassung vom Untersucher beurteilt und eventuell das Ende der untergrundfreien Passage neu festgelegt werden. Bei Annahme der Ergebnisse ist mit dem Ausdruck der errechneten Auswurfraction, der Darstellung der Summenbilder mit der überlagerten ROI auf dem Sichtgerät zur Photodokumentation sowie der Ausgabe der Kurven auf dem Zeichengerät das Ende der FP-Auswertung erreicht. Abb. 4 gibt den schematisierten Programmablauf in Form eines Flußdiagramms wieder.

b) Äquilibrium-Radionuklid-Ventrikulographie

Nach dem Aufruf der ÄRNV- Studie erscheint auf dem Datensichtgerät das erste, gewöhnlich enddiastolennahe Bild und der Untersucher ruft nach Identifikation der abgebildeten Herzbinnenräume die gewünschte Programmversion (RV/LV) auf. Die in der ersten Programmstufe mit der Vierteilellipsenmethode zu bestimmende Test-ROI soll beim LV nahezu die gesamte Ventrikelfläche mit Ausnahme der basisnahen Bereiche umfassen. Um die endphasigen

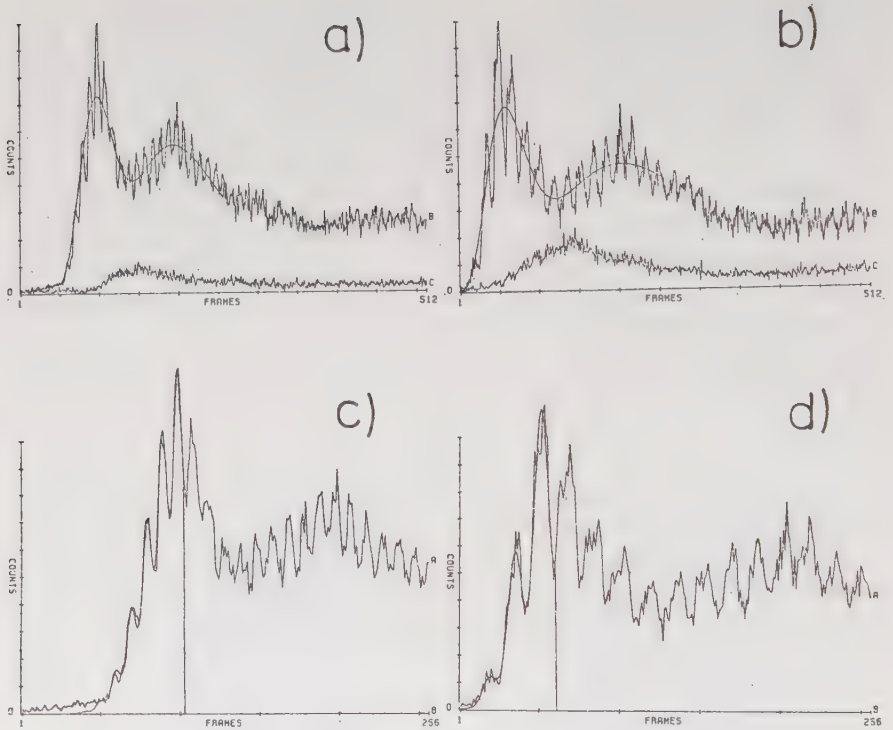


Abb.3: Zeitaktivitätskurven der First-Pass- Untersuchung:

a),b): Zeitaktivitätskurve mit angepaßter RV+LV- Modellkurve, darunter Lungenkurve,
 c),d): Boluskurve (zeitgedehnt um einen Faktor 2) mit angepaßter RV-Modellkurve.

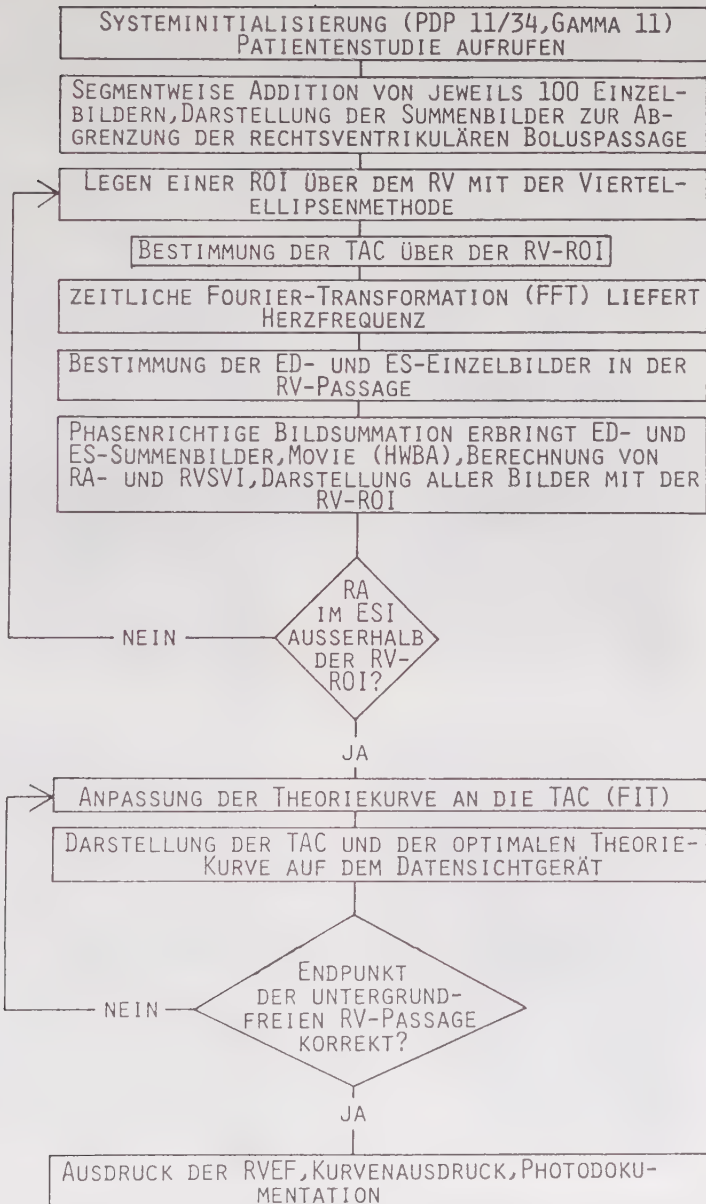


Abb.4: Flußdiagramm des First-Pass- Auswertungsverfahrens.

Bilder des RV möglichst unabhängig von der Vorhofaktion zu erhalten, soll hier in die Test-ROI nur die herzsitzenwärts gelegene Hälfte des Ventrikels einbezogen werden. Mit der Bestimmung der EDI und ESI kann auch das ventrikuläre Schlagvolumenbild (VSVI) durch bildelementweise Subtraktion errechnet werden. Die Darstellung des VSVI mit den überlagerten Rändern der Test-ROI gibt dem Untersucher die Möglichkeit, durch Änderung der ROI die endphasigen Zeitpunkte genauer zu bestimmen.

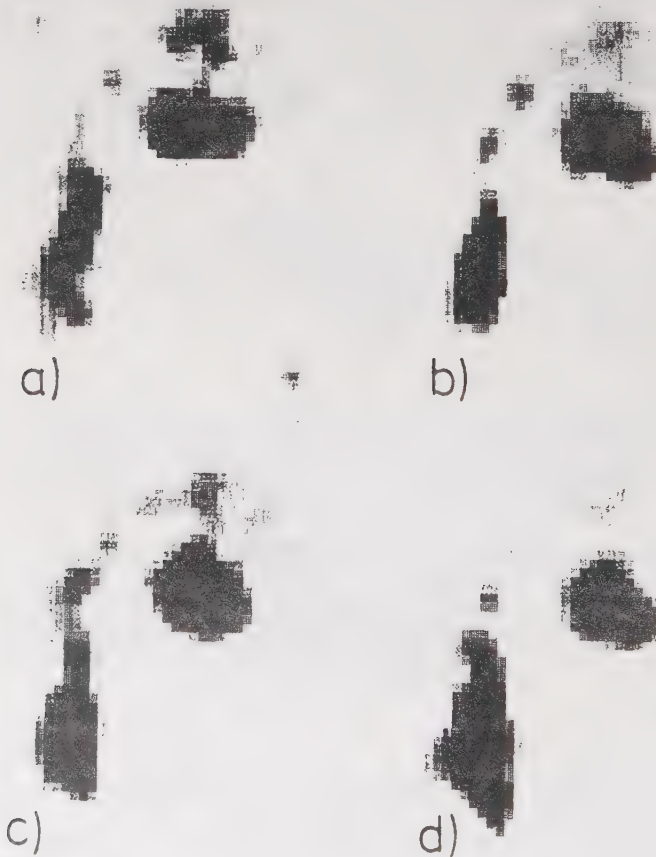


Abb.5: Vorhofschlagvolumenbilder (funktionell nicht überlagerte Anteile des rechten Vorhofs im Bild links seitlich, des linken Vorhofs rechts oben).

a) bis c): Zunehmende Füllung des rechten Vorhofs.

Liegen die ED- und ES-Bildnummern fest, erfolgt der insbesondere für das Auffinden der enddiastolischen Kontur des RV bedeutsame Programmschritt: Mittels aufeinanderfolgender, der Systole entnommener Zwischenbilder werden differentielle Vorhof- Schlagvolumenbilder ($ASVI_{diff}$) errechnet. Die simultane Darstellung der $ASVI_{diff}$ vermittelt einen Eindruck über die im Verlauf der Systole zunehmende Füllung und Verlagerung der Vorhöfe (Abb. 5) und ist damit eine wichtige Hilfe bei der Vorhof- Ventrikelabgrenzung.

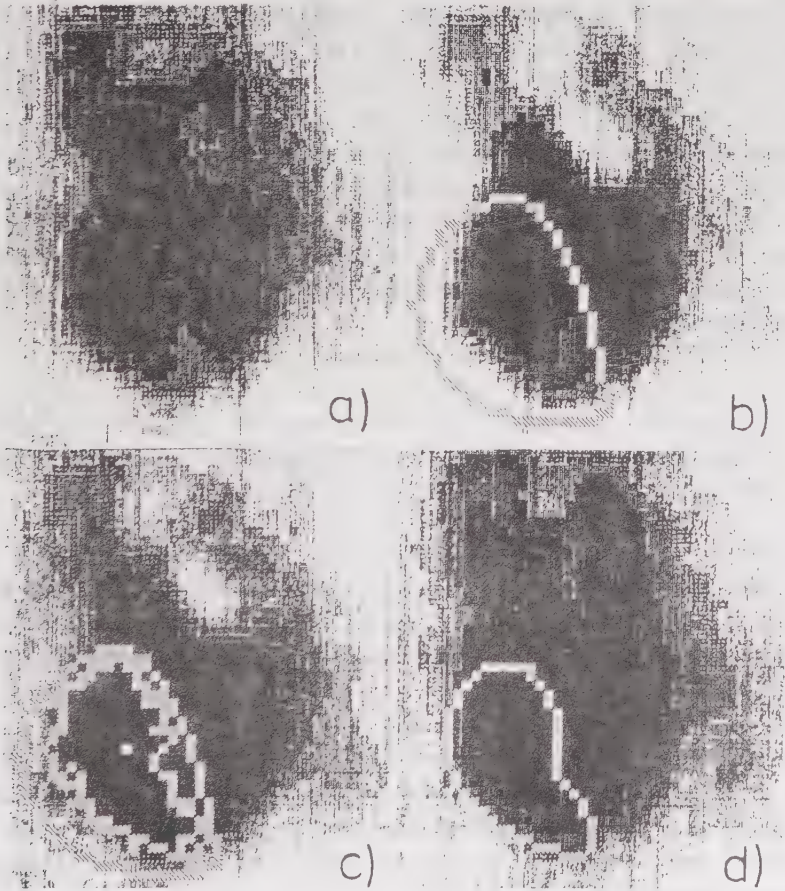


Abb.6: ÄRNV-Untersuchung:

- a) enddiastolisches Summenbild,
- b) kontrastverbessertes enddiastolisches Summenbild mit Start-ROI,
- c) Start-ROI mit darin enthaltener, noch rauher RV-Kontur (Konturerkennungsverfahren),
- d) endgültige Kontur der angepaßten enddiastolischen RV-ROI im zweifach geglätteten enddiastolischen Summenbild.

Der Untersucher wählt das enddiastolennächste Schlagvolumenbild, in dem die atrialen Konturen sicher erkennbar sind, und markiert darin mit dem Cursor die Begrenzungen. Ebenso wird mit dem, aus der Subtraktion des enddiastolischen vom endsystolischen Summenbild erhaltenen, totalen Vorhofschlagvolumenbild (ASVI) verfahren, das die Information über die endsystolischen Vorhofkonturen enthält. Anhand der auf die EDI bzw. ESI übertragenen Hilfspunkte wird anschliessend jeweils mit der Vierteilellipsenmethode eine Start-ROI um den Ventrikel gelegt (Abb. 6a,b). Glättung und gewichtende Verrechnung des EDI mit den $ASVI_{diff}$ und $VSVI_{diff}$ bzw. des ESI mit dem ASVI erbringt kontrastverbesserte Bilder (EDCEI/ ESCEI). Diese bilden das Substrat eines automatischen Konturfindungsalgorithmus, der innerhalb der Start-ROI die angepassten Ventrikelgrenzen schwellwertunabhängig nach Ableitungs- und zerfallsstatistischen Kriterien bestimmt (Abb. 6c, siehe auch L 1.2.). Führt die automatische Konturerkennung zu keinem visuell befriedigenden Ergebnis (Abb. 6d), bestehen folgende Interventionsmöglichkeiten:

- a) zusätzliche Glättungsschritte für das CEI,
- b) Eingabe einer neuen Start-ROI,
- c) manuelle Bestimmung der ventrikulären ROI durch Vorgabe einzelner Randpunkte; zwischen ihnen erfolgt lineare Interpolation durch ein Fortran-Unterprogramm.

Sind die ventrikulären ROIs im EDI und ESI festgelegt, so wird im EDI automatisch eine paraventrikuläre ROI generiert, die beim RV im linken unteren, beim LV im rechten unteren Bildquadranten liegt. Sie dient der Bestimmung der in diesem Bereich als homogen vorausgesetzten Aktivitätsdichte des Untergrundes (Lunge und Myokard) und ist bei einer Breite von 1 Pixel dem Außenrand der ventrikulären ROI im Abstand von 2 Pixel angelagert.

Bei der Auswertung des RV wird zusätzlich sowohl im EDI als auch im ESI eine paraventrikuläre ROI (Abstand 1 Pixel, Breite 3 Pixel) im linken oberen Bildquadranten bis zum Unterrand der Kontur des rechten Vorhofs erzeugt, die der Korrektur der Vorhofüberlagerung dient.

Die Berechnung der ventrikulären Volumina erfolgt nach der von

Seiderer'81 angegebenen Normierung der zeit-, untergrund- und absorptionskorrigierten Zählraten auf die Aktivität einer bestimmten Menge venösen Patientenblutes (20 bis 35 ml).

Untergrund- und Absorptionskorrektur werden innerhalb der ED- und ES- ROIs pixelweise für LV und RV nach jeweils drei geometrischen Modellen durchgeführt:

Modell I (SE) ist für LV und RV identisch und beschreibt den Ventrikel als, bezüglich seiner Längshalbierenden symmetrischen, räumlichen Körper (siehe L 1.3.1.). Die Untergrundkorrektur erfolgt an den ROI-Rändern zu 100% und nimmt zum intensitätsgewichteten Flächenschwerpunkt hin elliptisch auf 30 % ab. Der Korrekturfaktor für die volumenbedingte Absorption (siehe L 1.3.2) beträgt an den Ventrikelrändern 1 und nimmt zum ROI- Schwerpunkt hin auf den Maximalwert zu.

Das einfach- asymmetrische Modell II (AE) beschreibt den RV in der Weise, daß die Untergrundkorrektur am lateralen Rand 100 % beträgt und zur Mitte des septalen Ventrikelrandes hin elliptisch auf 30 % abnimmt. Für den LV wird im Modell II angenommen, daß die Untergrundkorrektur in der Mitte des basalen Randes minimal ist, und von dort elliptisch zu den lateralen, septalen und apikalen Rändern hin ansteigt.

Im doppelt- asymmetrischen Modell III (DAE) wird für beide Ventrikel postuliert, daß die Untergrundkorrektur von der Mitte des septalen bis zur Mitte des basalen Randes minimal (30 %) ist und von dort zu den anderen Randbereichen elliptisch auf 100 % zunimmt.

In Analogie zum Modell I verhält sich die Absorptionskorrektur bei allen anderen Modellen in beiden Ventrikeln jeweils komplementär zur Untergrundkorrektur.

Beim RV erfolgt in allen Modellen (SE, AE, DAE) unter Kenntnis der mittleren Vorhofaktivitätsdichte noch die zusätzliche Korrektur für die Überlagerung durch den rechten Vorhof (siehe L 1.3.2.):

Zwischen zwei Hilfspunkten, die die laterale und basale Grenze des Vorhofs markieren, wird eine Gerade durch die ventrikuläre ROI gelegt. Der Bewertungsfaktor für die Vorhofüberlagerung wird

auf ihr zu 0 % angenommen und steigt zum basalen und lateralen ROI-Rand hin linear auf 100 % an. Neben der Korrektur für die blutvolumenbedingte Absorption wird auch die Schwächung der 140 keV-Photonen durch das Brustwandgewebe berücksichtigt (siehe L 1.3.2.).

Das Ergebnisprotokoll enthält neben den aufnahmespezifischen Daten, den auf der Basis der geometrischen Modelle errechneten Volumina sowie den unter der Annahme eines homogenen Untergrundes bestimmten Nettozählraten auch abgeleitete Größen wie Schlagvolumina, Auswurffractionen und Herzminutenvolumina.

Mit der Photodokumentation der EDI, ESI, ASVI, VSVI und den jeweils zugehörigen ROI-Rändern ist das Ende der ÄRNV- Auswertung erreicht. Der schematisierte Ablauf des ÄRNV- Auswertprogramms ist als Flußdiagramm in Abb. 7 dargestellt.

D 3. Möglichkeiten der Validierung

Die Verfahren der kardiovaskulären Nuklearmedizin werden häufig an den invasiven Methoden (HK) gemessen. Aus Gründen der Strahlenbelastung wird im Klinikum Großhadern jedoch bislang in der Regel auf eine Kontrastmittel- Ventrikulographie des FV bei der HK- Untersuchung verzichtet. Für eine Überprüfung der RNVG- Herzkenngößen standen daher keine HK- Daten zur Verfügung. Kriterien für die Validierung der neuen ÄRNV- Auswertung waren folglich innerhalb der RNVG- Verfahren aufzusuchen:

1. In der Regel kann bei einer RNVG sowohl die ÄRNV- als auch die FP-Untersuchung durchgeführt und ausgewertet werden. Wegen der grundsätzlichen Unterschiede in Meßprinzip und Aufnahmeprojektion sind diese Untersuchungen als unabhängig in Bezug auf die erhaltenen EF-Werte zu betrachten.
2. Liegt keine Regurgitation durch insuffiziente Herzklappen und kein intrakardialer Shunt vor, dann müssen die Schlagvolumina beider Ventrikel im zeitlichen Mittel über viele Herzaktionen identisch sein.
3. Die Verwendung eines automatischen Konturfindungsverfahrens

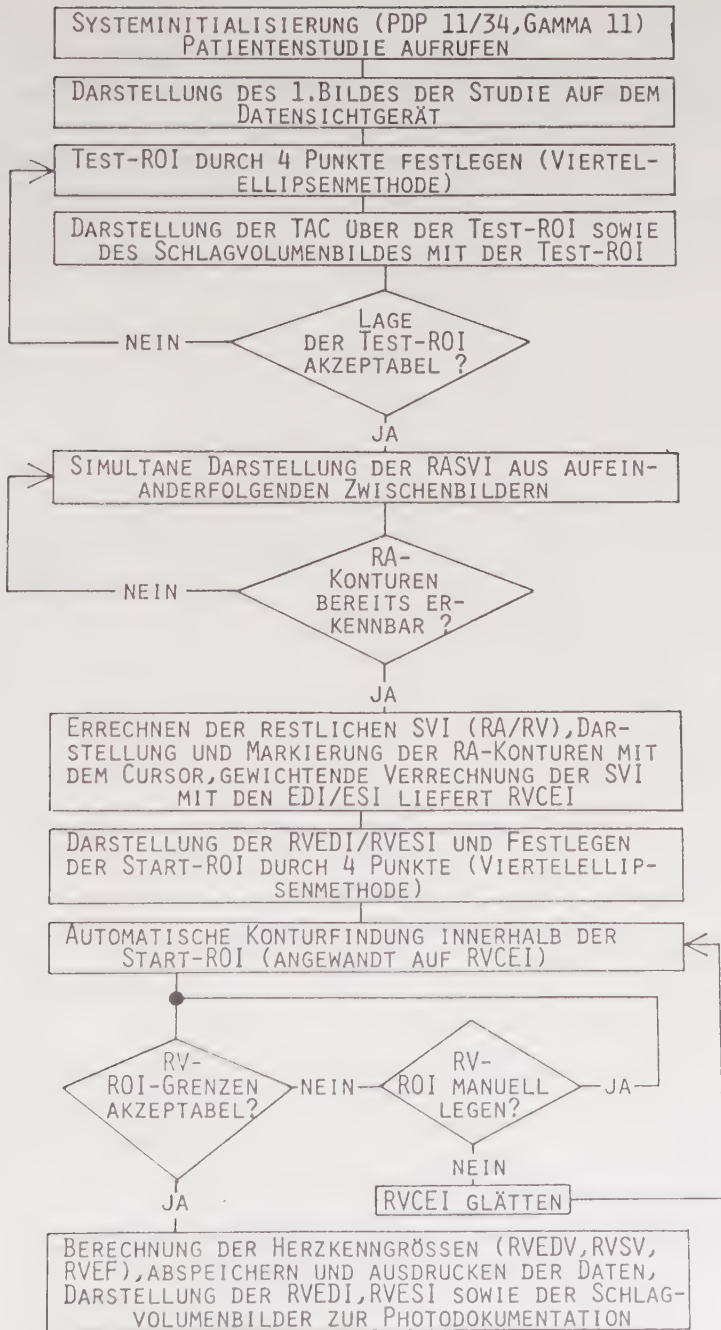


Abb.7: Flußdiagramm des ÄRNV-Auswertungsverfahrens.

bietet die Möglichkeit, Fehlergrenzen bei der Auswertung einzelner ÄRNV-Untersuchungen zu ermitteln. Hierzu können die Stützpunktkoordinaten der Start- ROI iterativ variiert werden.

4. Sind Einzelfehler schwierig zu ermitteln, wird die Reproduzierbarkeit üblicherweise an einer Stichprobe ausreichenden Umfangs durch Doppelbestimmungen überprüft.

E Meßplatz und Untersuchungsablauf

E 1. Meßplatz

E 1.1. Radionuklid und Blutmarkierung

Die Markierung des Patientenblutes wurde durch in-vivo-Anbindung von ^{99m}Tc an die patienteneigenen Erythrozyten vorgenommen. ^{99m}Tc wurde aus einem handelsüblichen $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ -Nuklidgeneratorsystem eluiert. Die applizierte Aktivität lag im Bereich von 20 bis 25 mCi (740 bis 925 MBq) und war in etwa 1 ml physiologischer Kochsalzlösung enthalten. Als Kopplungssubstanz diente Zinn-Pyrophosphat, i.v. gegeben als 25 mg Na-Pyrophosphat und 0.4 mg Zinnchlorid. Um eine gleichmäßige intrakorporale Markierung sicherzustellen, wurden die Injektionen von Kopplungssubstanz und Tracer räumlich und zeitlich (ca. 10 min.) getrennt. Der Bindungsgrad (gemessen in Erythrozytenaktivität/Vollblutaktivität) war immer größer als 90 % (siehe auch Seiderer'81).

E 1.2. Gamma-Kamera und Kollimator

Sämtliche FP- und ÄRNV-Untersuchungen wurden mit einer Einkristall-Gammakamera aufgenommen.

Technische Daten der Kamera (MAXI II, General Electric) :

Sichtfeld: $40 \times 40 \text{ cm}^2$ (16"X16"),

Kristall: NaJ, Tl dotiert,

Durchmesser 46 cm (18"), Dicke 0.96 cm (3/8"),

Photomultiplier: 37, Durchmesser je 7.6 cm (3"),

Eigenauflösung: 3.5 mm für ^{99m}Tc ,

Totzeit: 2 μsec bei 10000 Impulsen/sec,

3 μsec bei 80000 Impulsen/sec,

max. Impulsrate: 100000 Impulse/sec.

Die relative Breite des Energiefensters für den Photopeak der 140 keV Linie betrug für alle Untersuchungen $\pm 15\%$. Bei allen Untersuchungen wurde ein high-sensitivity Parallel-Loch Kollimator (General Electric) mit 8500 Bohrungen und einer Dicke von ca. 3 cm verwendet.

E 1.3. Rechenanlage

Es wurde eine Rechenanlage (Typ PDP 11/34, Digital Equipment Corporation) mit einem Kernspeicherumfang von 128,000 (=128 K) Worten bei einer Wortlänge von 16 Bit eingesetzt. Die Verarbeitungskapazität dieses Systems betrug 80000 Impulse/sec und entsprach damit derjenigen der Gammakamera. Als Hauptspeicher war ein Festplattenspeicher von 28,000 K Umfang angeschlossen. Für das Ablegen der errechneten Daten und die Speicherung der Auswertungsprogramme standen zwei Wechselplattenspeicher (je 5,000 K) sowie zwei Diskettenspeicher (je 960 K) zur Verfügung. Die periphere Ausrüstung der Rechenanlage wurde durch ein Terminal, ein Datensichtgerät (Fa. COMPAC, Typ NFPA II, 16 Farbstufen, 32 Graustufen) und ein Zeichengerät (XEROX, Typ Versatec) ergänzt. Ein gesondertes Gerät (Cursor) erlaubte die manuelle Positionierung eines Fadenkreuzes über der auf dem Datensichtgerät wiedergegebenen Abbildung. Koordinaten und Zählrateninhalt der angesteuerten Bildpunkte konnten als Eingabedaten in weiterführenden Rechenoperationen verwendet werden.

E 2. Ablauf der Untersuchungen

E 2.1. Vorbereitende Maßnahmen

In der Vorbereitungsphase zu einer FP- Untersuchung wurden folgende Maßnahmen durchgeführt:

- a) Bequeme Lagerung des Patienten in Rückenlage auf der

Untersuchungsliege,

b) Intravenöse Injektion von Zinn-Pyrophosphat als Kopplungssubstanz in eine Cubitalvene des nicht zur Tracerinjektion vorgesehenen (linken) Armes,

c) Legen eines cubital-venösen Zugangs (Abbocath, 20) bevorzugt in die rechte V.basilica, weil damit bei regulärem Gefäßverlauf ein direkter Weg zum rechten Vorhof sichergestellt war,

d) Orientierung über den Herzsitus durch Tasten des Herzspitzenstosses, Auskultation und Perkussion,

e) Positionieren der Kamera auf 30 Grad RAO (mögliche Hilfe: Kontrolloszilloskop und kleine ^{57}Co Quelle von etwa 100 μCi (3.7 MBq) in Höhe der Brustbeinspitze des Patienten).

Nach der FP- Untersuchung wurde in der Äquilibrationszeit die ÄRNV- Untersuchung wie folgt vorbereitet:

f) Befestigen der EKG- Elektroden und Herstellen aller Kabelverbindungen,

g) Positionieren der Kamera in etwa 40 Grad LAO,

h) "Monitoring": eine Vorbereitungsphase, mit deren Hilfe einerseits Aufnahmedaten (Herzfrequenz, Bildintervallzeit, Toleranzzeit) festzulegen waren, andererseits die Abbildung der Herzbinnenräume durch Feinpositionierung der Kamera im Hinblick auf Vollständigkeit sowie Abgrenzbarkeit des LV von RV und linkem Vorhof optimiert werden konnte. (Besondere Sorgfalt wurde angewendet, um die Kamera möglichst nahe am LV zu positionieren, da sich die Abbildungseigenschaften gebräuchlicher Kamera-Kollimatorsysteme mit wachsendem Abstand vom Objekt verschlechtern.)

E 2.2. Datenakquisition

Die Datenspeicherung erfolgte durch seriellles Ablegen von bereits zu Bildern zusammengefaßten Daten im sog. Frame-Mode. Einzelbilddauer und Bildraasterung wurden zu Beginn der Speicherung bestimmt.

a) First-Pass

Die Speicherung der Kameradaten wurde synchron mit der stoßförmigen Injektion der $^{99m}\text{TcO}_4$ -Kochsalzlösung und dem druckvollen Nachspülen mit 20 ml physiologischer NaCl gestartet. Das Nachspülen diente der Beschleunigung des Indikatorbolus, um eine hohe Aktivitätskonzentration auch noch in der linksventrikulären Boluspassage zu erreichen. Nach 25.6 Sekunden, gleichbedeutend mit 512 Einzelbildaufnahmen (Bildraster 64X64, Wortlänge 8 Bit) von je 50 msec Dauer, war die Datenaufnahme abgeschlossen. In diesem Zeitraum hatte der Radionuklidbolus in der Regel beide Ventrikel vollständig passiert.

b) Äquilibrium-Radionuklid-Ventrikulographie

Die Speicherung wurde nach abgeschlossener Feinpositionierung der Kamera gestartet und endete nach Ablauf der vorgewählten Aufnahmedauer. Für eine Normaluntersuchung betrug die Aufnahmedauer 10 min, wobei in diese Zeit, je nach Herzfrequenz und Ausschlußhäufigkeit arrhythmischer Herzaktionen, etwa 500 bis 1000 Herzaktionen fielen. Der Ausschluß arrhythmischer Herzaktionen gelang nur teilweise: Lag das aktuelle Zeitintervall zweier aufeinanderfolgender Herzaktionen außerhalb eines vor Speicherbeginn festzulegenden Toleranz- Intervalls, so wurde die folgende Herzaktion nicht abgespeichert. Bei einer Normal- Untersuchung betrug diese Toleranzgrenze einheitlich 10 % des mittleren RR-Intervalls. Übrige Aufnahmedaten: Bildraster 64X64, Wortlänge 16 Bit, Unterteilung des Herzzyklus in 58 Einzelbilder.

Nach Beendigung der Datenakquisition erfolgte die Entnahme einer venösen Blutprobe (20 bis 35 ml) und deren Zählratenbestimmung zum Zweck der Volumennormierung.

E 2.3. Belastungsuntersuchungen

Aus technischen Gründen unterschieden sich ÄRNV- Normal- und Belastungs- Untersuchung in folgenden Punkten:

a) Lagerung

Da die Fahrrad- Ergometrie in liegender Position vom Patienten häufig als unangenehm empfunden wurde, andererseits die aufrecht sitzende Position bei Bewegung stärkere Lageveränderungen begünstigte und damit zu einer verschlechterten Bildqualität führte, wurde das Rückenteil der Ergometerliege in einem Winkel von etwa 45 Grad zur Senkrechten fixiert.

b) Aufnahmedauer und Toleranzzeit

Die Aufnahmedauer war nach Maßgabe der Ergometrie-kriterien auf 3 min festgelegt. Da sich innerhalb dieser Zeit die Herzfrequenz belastungsbedingt erheblich ändern konnte, wurde ein vergrößertes Toleranzintervall (500 msec) vorgegeben, so daß praktisch kein Ausschluß arrhythmischer Herzaktionen stattfand.

c) Anzahl der Aufnahmen

ÄRNV- Aufnahmen wurden in der Regel in Ruhe, während Ausbelastung, unmittelbar nach Ausbelastung und nach Erholung (ca. 15 min. nach Ausbelastung) aufgezeichnet.

F Patienten

a) First-Pass-Untersuchung

An 66 Patientenstudien erfolgte die Bestimmung der RVEF durch Auswertung der First-Pass- Untersuchung. Im betrachteten Zeitraum von etwa 5 Monaten wurden alle durchgeführten Untersuchungen einbezogen; die Zusammensetzung des Kollektivs unterlag keinen diagnostischen Auswahlkriterien. Das Kollektiv umfaßte 29 Patienten vor, während oder nach Therapie mit dem Zytostatikum Adriblastin, 10 Patienten mit einer länger (im Mittel 19 Jahre) zurückliegenden Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie und 26 weitere Patienten (Diagnose bzw. Verdachtsdiagnose: KHK (11), KMP (11) und Aorten- oder Mitralinsuffizienz (5)).

b) ÄRNV-Untersuchung

An 74 ÄRNV-Studien erfolgte die Bestimmung der ventrikulären Schlagvolumina mit Hilfe des neuen Auswertungsverfahrens. In dieses Kollektiv wurden nur Patienten ohne intrakardiale Shunts oder Regurgitation durch Klappenvitien aufgenommen. Es umfaßte 67 Studien von Patienten vor, während und nach einer zytostatischen Therapie (Adriblastin), sowie 7 Studien von Patienten mit einer KHK, die im Rahmen einer HK- Untersuchung als regurgitations- und shuntfrei befundet wurden. An 49 willkürlich aus diesem Kollektiv ausgewählten ÄRNV- Studien wurden die ventrikulären Schlagvolumina auch mit dem in der klinischen Routine am LV eingesetzten ÄRNV- Auswertungsverfahren (Seiderer'81) bestimmt.

Auf der Basis diagnostischer Kriterien wurden drei Patientenkollektive gebildet:

- 1) 67 Studien von Patienten, die eine zytostatische Therapie mit Adriblastin (ADB) erhielten (Kollektiv ADB). 31 Patienten standen vor oder unmittelbar nach Therapiebeginn (ADB-Dosis

< 180 mg) und waren klinisch herzgesund (27 w, 4 m, Durchschnittsalter (MA) 53.3 Jahre; $29 \leq MA \leq 71$). 22 Patienten (18 w, 4 m, MA: 52.1; $29 \leq MA \leq 69$) gelangten nach höheren ADB-Gaben, aber vor Erreichen der Grenzdosis (1200 mg) zu einer RNVG und bei 14 Patienten (7 w, 7 m, MA: 48.1; $26 \leq MA \leq 69$) wurde die RNVG nach Überschreiten der Grenzdosis vorgenommen.

2) 12 Patienten, die klinische Zeichen einer Kardiomyopathie unterschiedlicher Genese aufwiesen (Kollektiv KMP). Bei diesen Patienten wurden RV- und LV- Parameter in Ruhe und unter Ausbelastung bestimmt (2 w, 10 m, MA: 52.9; $42 \leq MA \leq 69$). 5 Patienten aus diesem Kollektiv kamen mit der Diagnose einer kongestiven KMP zur RNVG, während bei den restlichen 7 Patienten eine dilative KMP bekannt war. Keiner dieser Patienten entstammte dem Kollektiv ADB.

3) 15 Patienten (5 w, 10 m, MA: 44.0; $34 \leq MA \leq 58$), die die operative Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie seit im Mittel 18.8 Jahren hinter sich hatten (Kollektiv Fallot). Bei 13 Patienten dieses Kollektivs konnten ÄRNV- Untersuchungen in Ruhe und unmittelbar nach Ausbelastung durchgeführt und ausgewertet werden.

G Ergebnisse

G 1. Neue Auswertungsprogramme

a) First-Pass-Auswertung

Das neue Verfahren war auf alle untersuchten First-Pass- Studien anwendbar und erreichte damit die gleiche Zuverlässigkeit wie das Routineverfahren. Obwohl in dem neuen Auswertungsprogramm mathematisch vergleichsweise aufwendige Algorithmen (FIT und FFT) enthalten sind, erwies sich die erforderliche Bearbeitungszeit von etwa 5 Minuten pro Studie als mit der des Routineverfahrens vergleichbar.

b) ÄRNV-Auswertung

Das in dem neuen ÄRNV- Auswertungsprogramm eingesetzte Verfahren zur Abgrenzung des rechten Vorhofes führte bei etwa 70 % der betrachteten Studien zu einer verbesserten Erkennung funktionell nicht überlagerter Vorhofbereiche im enddiastolischen Summenbild. Für das endsystolische Summenbild lag die Erfolgsquote höher (ca. 85 %). Die unbefriedigenden Resultate in den verbleibenden 30 % bzw. 15 % waren entweder meßtechnisch bedingt (Kameraeinstellung) oder verursacht durch ein zu geringes Signal/Rausch- Verhältnis (Aufnahmedauer). Die Anwendung des im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Konturfindungsalgorithmus auf die ÄRNV- Studien (Normaluntersuchungen, Aufnahmedauer 10 min.) erbrachte Erfolgsquoten von ca. 90 % für die enddiastolische RV-ROI und etwa 80 % für die endsystolische RV-ROI. Im Falle des linken Ventrikels gelang eine verwendbare ROI- Generierung in 95 % bzw. 90 %. Bei ÄRNV- Studien, die mit einer Aufnahmedauer von 3 Minuten aufgezeichnet worden waren (Belastungsuntersuchungen), war die Zuverlässigkeit deutlich reduziert (40 %), so daß häufig die ROI- Eingabe manuell erfolgen mußte.

Die Bearbeitungszeit einer Studie lag mit dem neuen Auswertungs-

programm bei etwa 10 Minuten pro Ventrikel.

G 2. Validierung

G 2.1. Vergleich der rechtsventrikulären Auswurffrac-tionen

G 2.1.1. Vergleich der First-Pass-Auswertungsverfahren

Bei 66 Patientenstudien wurden sowohl mit dem Routine- Verfahren (R), als auch mit dem neuen Verfahren (N) die RVEF- Werte mit identischen ROIs ermittelt. Bei Anwendung des für den LV konzipierten FP-Routine- Auswertungsverfahrens (Kleinhans'80) auf den RV ergaben sich für die einzelnen Herzaktionen meist unterschiedliche und in Richtung der LV- Boluskurve abnehmende Werte der RVEF. Für das R-Verfahren wurde deshalb der RVEF- Wert angenommen, der der Herzaktion mit der maximalen Zählrate zugeordnet war. Es zeigte sich, daß das R-Verfahren höhere RVEF- Werte als das neue Auswertungsverfahren erbringt - im Mittel um 4.5 %, in Einzelfällen bis zu 13 % höher. Niedrigere Werte ergaben sich nur in 6 Fällen. Tabelle 2 und Abb. 8 geben den RVEF- Vergleich der beiden FP- Verfahren wieder.

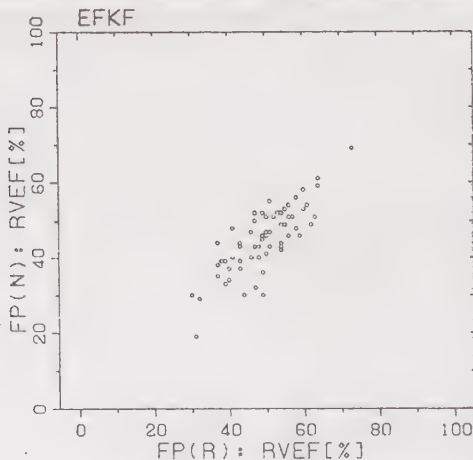


Abb.8: Vergleich der mit verschiedenen Auswertungsverfahren erhaltenen Werte der rechtsventrikulären Auswurffrac-tion von First-Pass- Untersuchungen (66 Patienten). Abszisse: Routine-Verfahren, Ordinate: neues Auswertungsverfahren.

Kollektiv	n	FP (R)		FP (N)		r	a (%)	b	e (%)	p
		RVEF	+/- sd (%)	RVEF	+/- sd (%)					
Gesamt	66	49.7	+/- 8.5	45.2	+/- 8.7	0.81	4.3	0.82	5.5	<0.0001
ADB	29	50.7	+/- 8.0	45.8	+/- 8.2	0.81	3.3	0.84	5.8	
KMP	11	44.7	+/- 8.5	40.0	+/- 10.7	0.73	-1.3	0.92	6.2	
Fallot	10	50.1	+/- 6.2	46.1	+/- 5.9	0.79	8.2	0.76	4.2	
KHK	11	49.8	+/- 8.0	46.6	+/- 5.8	0.75	19.7	0.54	5.4	
Ao/Mi-Ins.	5	53.6	+/- 11.7	48.4	+/- 11.2	0.95	-3.8	0.91	5.6	

Tab.2: Vergleich von Routine (R)- und neuem FP- Auswertungsverfahren (N) anhand der Werte für die rechtsventrikuläre Auswurf-
fraktion (r,a,b,e statistische Parameter, siehe L 4.).

G 2.1.2. First-Pass- Äquilibrium- Vergleich

Im gleichen (gemischten) Patientenkollektiv wurden auch die RVEF-Werte aus ÄRNV- (N) und FP- Untersuchung (R und N) miteinander verglichen. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 3 und 4, sowie in den Abbildungen 9 und 10 aufgezeichnet. Bei Anwendung des neuen Verfahrens für die FP- Auswertung wurde eine bessere ($r = 0.81$) Übereinstimmung mit den ÄRNV (N)- Werten erhalten als mit dem Routineverfahren ($r = 0.59$).

Abb.9: Vergleich der rechts-ventrikulären Auswurf-fraktion aus First-Pass- (Routine-Verfahren, Abszisse) und ÄRNV-Untersuchung (neues Verfahren, Ordinate). Gleiches Patientenkollektiv wie in Abb.8.

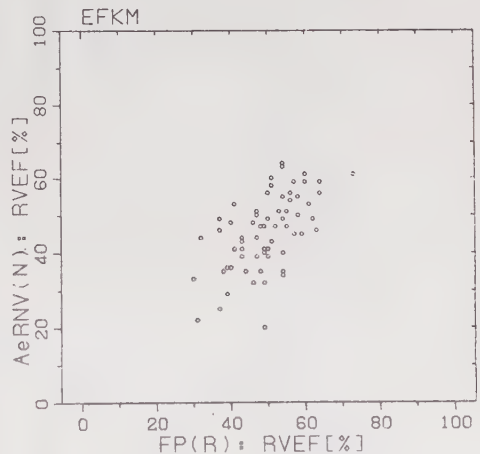
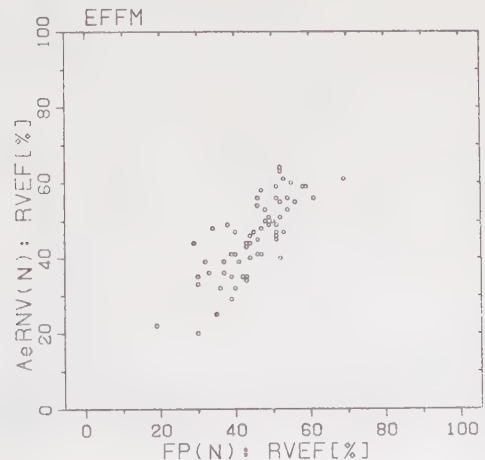


Abb.10: Vergleich der rechts-ventrikulären Auswurf-fraktion aus First-Pass- (neues Verfahren, Abszisse) und ÄRNV-Untersuchung (neues Verfahren, Ordinate). Gleiches Patientenkollektiv wie in Abb.8.



kollektiv	n	FP (R)		ÄeRNV (N)						
		RVEF	+/- sd (%)	RVEF	+/- sd (%)	r	a (%)	b	e (%)	p
Gesamt	66	49.7	+/- 8.5	45.7	+/- 9.9	0.59	11.3	0.69	7.4	<0.001
ADB	29	50.7	+/- 8.0	49.4	+/- 7.4	0.59	21.8	0.55	5.6	
KMP	11	44.7	+/- 8.5	34.6	+/- 10.1	0.53	6.6	0.66	11.5	
Fallot	10	50.1	+/- 6.2	42.7	+/- 6.2	0.49	18.6	0.48	7.6	
KHK	11	49.8	+/- 8.0	47.6	+/- 9.8	0.59	11.3	0.73	7.1	
Ao/Mi-Ins.	5	53.6	+/- 11.7	50.2	+/- 8.6	0.63	25.2	0.47	9.0	

Tab.3: Vergleich der Werte für die rechtsventrikuläre Auswurf-
 fraktion aus First-Pass- (Routine-FP- Auswertungsverfahren (R))
 und ÄRNV- Untersuchung (neues ÄRNV- Auswertungsverfahren (N)).

Kollektiv	n	FP (N)		ÄeRNV (N)					
		RVEF	+/- sd (%)	RVEF	+/- sd (%)	r	a (%)	b	e (%) p.
Gesamt	66	45.2	+/- 8.7	45.7	+/- 9.9	0.81	4.1	0.93	4.6 NS
ADB	29	45.8	+/- 8.2	49.4	+/- 7.4	0.81	16.1	0.73	4.2
KMP	11	40.0	+/- 10.7	34.6	+/- 10.1	0.88	1.5	0.83	6.6
Fallot	10	46.1	+/- 5.9	42.7	+/- 6.2	0.86	1.5	0.89	3.9
KHK	11	46.6	+/- 5.8	47.6	+/- 9.8	0.88	21.9	1.45	4.6
Ao/Mi-Ins.	5	48.4	+/- 11.2	50.2	+/- 8.6	0.97	16.2	0.67	3.4

Tab.4: Vergleich der Werte für die rechtsventrikuläre Auswurf-
 fraktion aus First-Pass- (neues FP- Auswertungsverfahren (N))
 und ÄRNV- Untersuchung (neues ÄRNV- Auswertungsverfahren (N)).

G 2.2. Vergleich der ventrikulären Schlagvolumina

G 2.2.1. ÄRNV- Routineverfahren

Bei 49 Patientenstudien wurden mit dem Routineverfahren für die ÄRNV- Auswertung (Seiderer '81) RV- und LV- Kenngrößen ermittelt und die Schlagvolumina zueinander in Beziehung gesetzt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 und in Abb. 11 wiedergegeben.

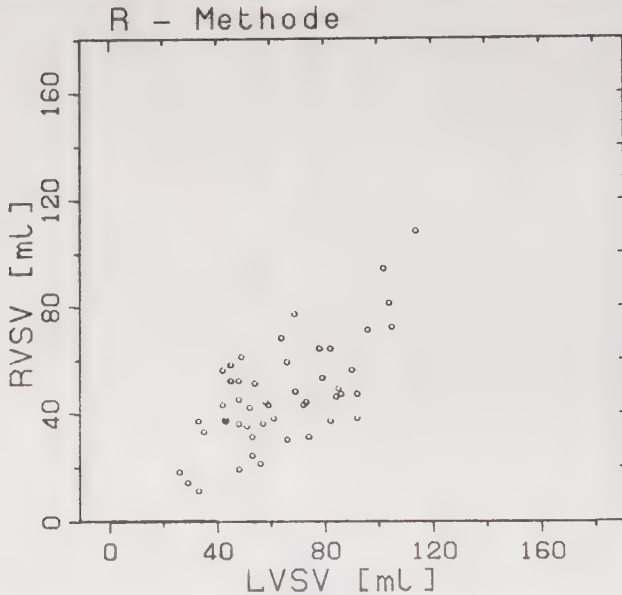


Abb.11: Vergleich der aus der ÄRNV- Untersuchung mit der Routine- Methode bestimmten Schlagvolumina des linken (Abszisse) und rechten (Ordinate) Ventrikels (49 Patienten).

Es fand sich eine mit $r = 0.67$ nur mäßig ausgeprägte Korrelation, sowie ein hoher mittlerer absoluter Fehler ($e = 19.7 \text{ ml}$) und ein hochsignifikanter ($p < 0.0001$) Unterschied der Schlagvolumen-Mittelwerte.

AeRNV(R)

n	LVSV +/- sd (ml)	RVSV +/- sd (ml)		
49	64.0 +/- 21.8	47.0 +/- 19.3		
r	a (ml)	b	e (ml)	p
0.67	9.1	0.59	19.7	<0.0001

Tab.5: Vergleich der Werte für die ventrikulären Schlagvolumina aus den mit der Routinemethode ausgewerteten ÄRNV- Studien.

G 2.2.2. Neues ÄRNV- Auswertungsverfahren

G 2.2.2.1. Modellvergleich

An 74 Patientenstudien wurden RV- und LV- Parameter mit dem neuen Verfahren ermittelt und ein Schlagvolumenvergleich für alle möglichen Modellkombinationen (siehe D 2.) durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tab. 6 und in Abb. 12 dargestellt. Bei ähnlichen Korrelationskoeffizienten (0.90 bis 0.93) ergaben sich Unterschiede in den Steigungen (b) der Regressionsgeraden, den mittleren absoluten Fehlern (e) und den Signifikanzniveaus(p). Demnach wird der Identitätsforderung für die Schlagvolumina am besten entsprochen, wenn für den RV das DAE- und für den LV das SE- Modell Gültigkeit besitzt. Im weiteren erfolgt deshalb die Angabe der Volumenwerte unter Annahme dieser Modellkombination.

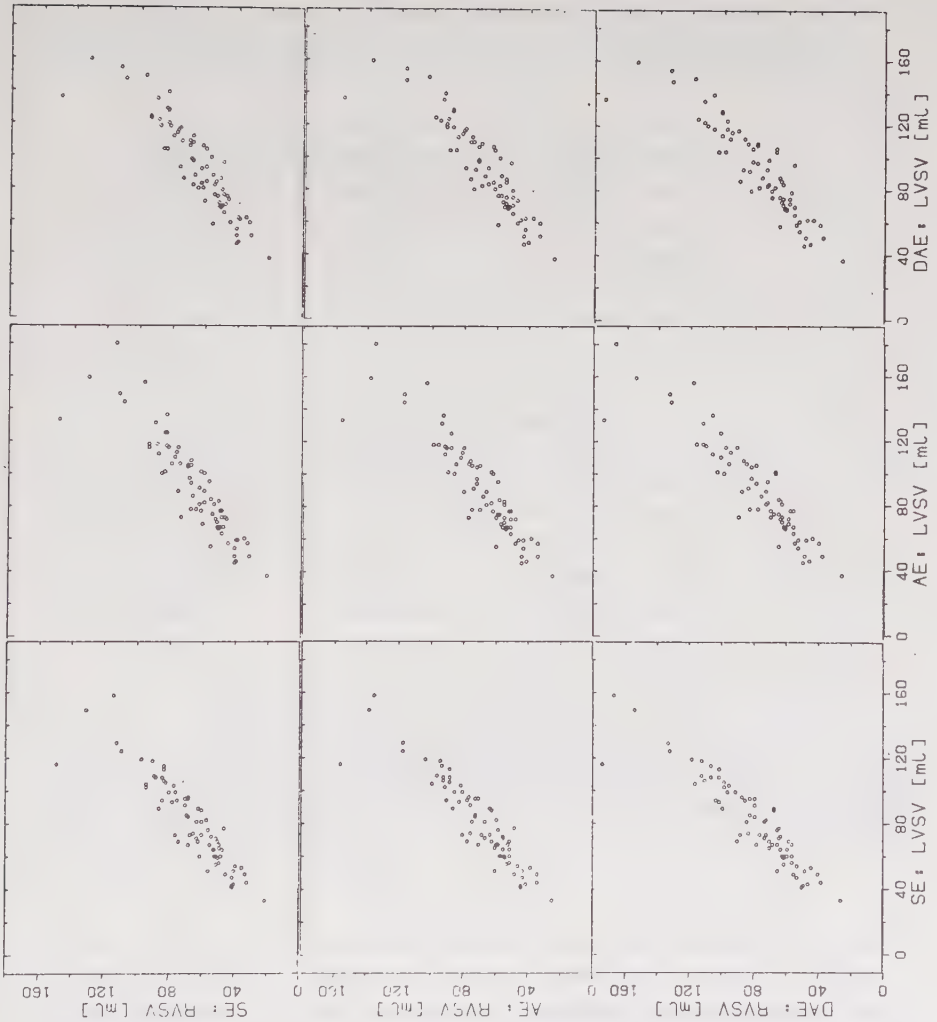


Abb.12: Einfluß der drei verschiedenen elliptischen Modelle für Untergrund- und Eigenabsorptionskorrektur auf den ventrikulären Schlagvolumenvergleich. (SE: symmetrisch elliptisches, AE: asymmetrisch elliptisches, DAE: doppelt-asymmetrisch elliptisches Modell, genauere Beschreibung der Modelle siehe D 2.)

n= 74		LV: SE	AE	DAE
	SV (ml) mean +/- sd	80.2 +/- 25.9	90.3 +/- 29.7	93.5 +/- 30.1
RV: SE	65.8 +/- 23.2	r= 0.91 a= 0.9 (ml) b= 0.81 e= 15.7 (ml) p< 0.001	r= 0.90 a= 2.2 (ml) b= 0.70 e= 25.1 (ml) p< 0.001	r= 0.90 a= 0.8 (ml) b= 0.69 e= 28.1 (ml) p< 0.001
AE	69.7 +/- 24.7	r= 0.92 a= -0.2 (ml) b= 0.87 e= 12.4 (ml) p< 0.001	r= 0.92 a= 1.2 (ml) b= 0.76 e= 21.5 (ml) p< 0.001	r= 0.91 a= -0.2 (ml) b= 0.75 e= 24.3 (ml) p< 0.001
DAE	79.4 +/- 28.6	r= 0.93 a= -2.5 (ml) b= 1.02 e= 7.7 (ml) p> 0.2 (NS)	r= 0.92 a= -0.7 (ml) b= 0.89 e= 13.1 (ml) p< 0.001	r= 0.92 a= -2.3 (ml) b= 0.87 e= 15.6 (ml) p< 0.001

Tab.6: Einfluß der unterschiedlichen Modellkombinationen (siehe Abb.12) auf den ventrikulären Schlagvolumenvergleich (r,a,b,e statistische Parameter, siehe L 4.).

G 2.2.2.2. Einfluß der Untergrundberechnung

Nach dem entwickelten Verfahren wurden RV- und LV- Parameter unabhängig, jeweils mit gesonderter Untergrundkorrektur ermittelt. Wegen der Abhängigkeit der Volumina vom Betrag der Untergrundzählraten (siehe L 1.3.) war zu untersuchen, ob die separate Wahl des Untergrunds Einfluß auf die Übereinstimmung der Schlagvolumina beider Ventrikel hat.

Es zeigte sich keine Korrelation ($r= 0.12$, $n= 74$) der relativen

Schlagvolumendifferenzen mit den relativen Differenzen der Untergrundzählraten (Abb. 13).

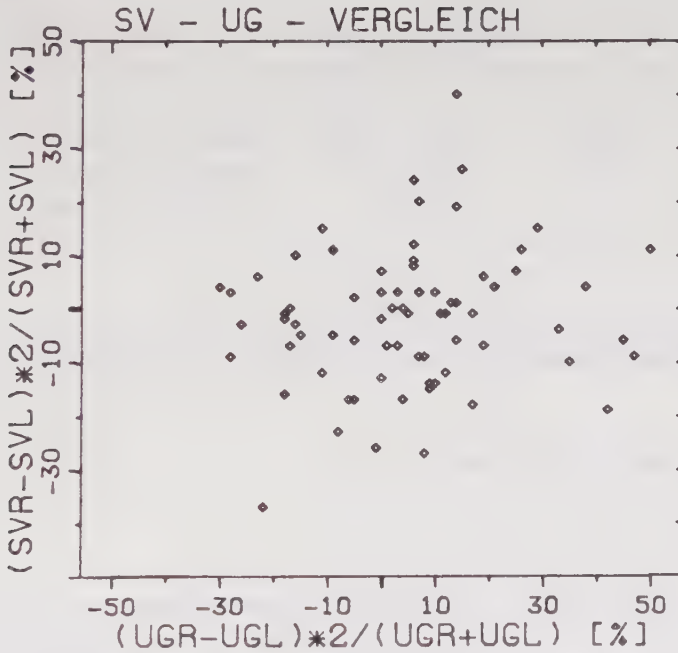


Abb.13: Interventrikulärer Vergleich der relativen Differenzen der Untergrundzählraten mit den relativen Schlagvolumendifferenzen (74 Patienten, neues ÄRNV- Auswertungsverfahren).

G 2.2.3. Vergleich von Routine-Methode und neuem ÄRNV-Verfahren

Tabelle 7 zeigt den Vergleich der ÄRNV- Verfahren (R und N) bezüglich der Werte für RVEF und LVEF an 49 Patientenstudien. Während für den LV gute Übereinstimmung ($r = 0.94$) erzielt wird, korrelieren beide Verfahren im Fall des RV deutlich schwächer ($r = 0.64$).

	AeRNV (N)		AeRNV (R)		n
RVEF +/- sd (%)	50.8 +/- 8.2		47.2 +/- 9.8		49
LVEF +/- sd (%)	67.5 +/- 13.9		67.2 +/- 13.3		49
	r	a (%)	b	e (%)	p
RVEF	0.64	25.3	0.54	6.9	<0.001
LVEF	0.94	1.1	0.99	3.3	NS

Tab.7: Vergleich des neuen ÄRNV- Auswertungsverfahrens (N) mit dem Routineverfahren (R) anhand der für die rechts- und links-ventrikuläre Auswurf fraktion erhaltenen Werte.

G 2.3. Reproduzierbarkeit

G 2.3.1. Variation der Start- ROI

Der Zeitaufwand der durchgeführten Berechnungen war hoch (jeweils ca. 6 h), so daß die Bestimmung der Fehlergrenzen nur bei 12 ÄRNV- Studien erfolgte. Die Start- ROI wurde für die EDI und ESI 243- fach variiert. Eine visuelle Beurteilung der angepaßten ROIs fand naturgemäß nicht statt; die erhaltenen Schwankungsbreiten stehen daher für die minimale Leistungsfähigkeit des Konturfindungsalgorithmus. Tab. 8 zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen (in % der Mittelwerte) für die 12 Studien.

G 2.3.2. Doppelbestimmungen

Tab. 9 sowie Abb. 14 und Abb. 15 geben die untersuchten Herz- kenngrößen sowie die statistischen Parameter wieder.

Pat.-Nr.	RVEDV (ml)	sd (%)	RVEF (%)	sd (%)
1	123.8	6.2	54.2	7.0
2	214.9	6.1	42.6	9.6
3	157.9	4.8	44.7	6.2
4	261.2	10.3	43.3	13.9
5	145.0	7.9	58.6	9.0
6	156.1	5.8	52.3	8.0
7	75.1	5.9	47.7	11.7
8	263.0	8.8	50.6	8.6
9	216.7	3.7	48.9	6.1
10	101.0	3.1	44.8	8.3
11	145.2	7.6	48.2	13.4
12	123.3	4.3	40.7	7.1
sdRVEDV (%)		6.2	sdRVEF (%)	9.1

Tab.8: Errechnete Schwankungsbreiten für das rechtsventrikuläre enddiastolische Volumen und die rechtsventrikuläre Auswurf-fraction bei 243-facher Variation der Start-ROI (12 unselektionierte Patienten).

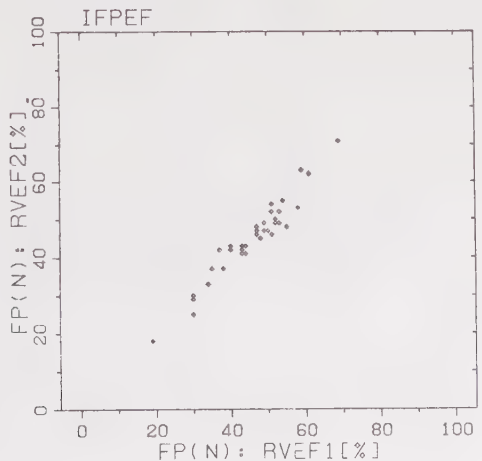


Abb.14: Doppelbestimmung der rechtsventrikulären Auswurf-fraction mit dem neuen First-Pass- Auswertungsverfahren an 37 Studien.

Auswertung													
FP (N):		1	2	n	r	a	b	e	p				
RVEF	+/- sd (%)	46.1 +/- 9.8	45.2 +/- 10.0	37	0.97	-0.3	0.99	2.2	NS				
AeRV (N):													
RVEF	+/- sd (%)	45.2 +/- 11.5	45.3 +/- 10.6	38	0.98	-3.0	1.06	2.0	NS				
RVEDV	+/- sd (ml)	196.7 +/- 92.9	200.0 +/- 96.2	39	0.99	6.5	0.95	11.2	NS				
LVEF	+/- sd (%)	57.6 +/- 21.7	57.4 +/- 21.5	36	0.99	-0.2	1.01	2.1	NS				
LVEDV	+/- sd (ml)	195.1 +/-142.7	191.7 +/-143.6	35	0.99	4.9	0.99	7.1	NS				

Tab.9: Doppelbestimmungen der Auswurffraktionen und enddiastolischen Volumina mit den neuen Auswertungsverfahren (N) für First-Pass- und ÄRVN- Untersuchung.

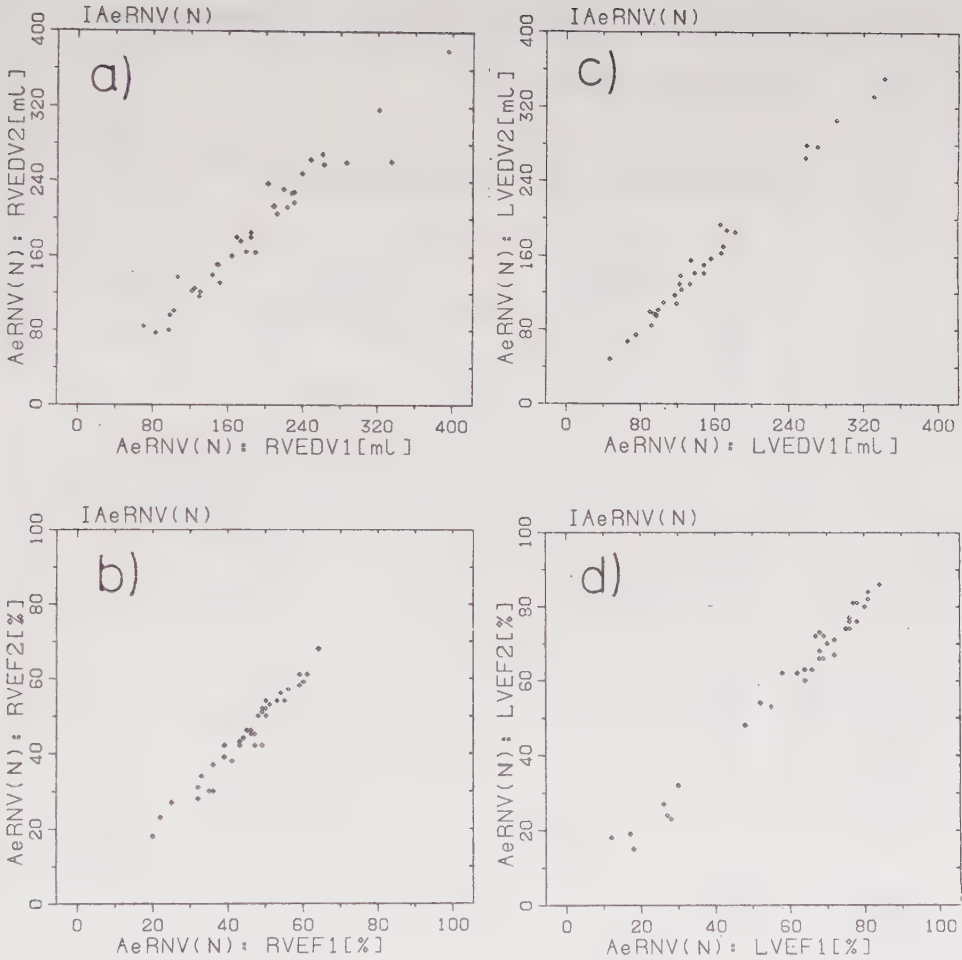


Abb.15: Doppelbestimmung des enddiastolischen Volumens des rechten (a) und linken Ventrikels (c), sowie der Auswurffrac-tion des rechten (b) und linken Ventrikels (d) mit dem neuen ÄARNV- Auswertungsverfahren.

G 3. Ergebnisse der Untersuchungen an Patientenkollektiven

G 3.1. Adriblastin- Kollektiv

Die RV- und LV- Kenngrößen der drei Gruppen dieses Kollektivs sind in Tab. 10 sowie in Abb. 16 zusammengefaßt.

	Gruppe 1 vor n= 31	Gruppe 2 während Zytostatika-Therapie n= 22	Gruppe 3 nach n= 14
RVEDV (ml) mean +/- sd	141.3 +/- 41.9	166.1 +/- 52.8	197.2 +/- 62.1
RVEDVI (ml/m ²) mean +/- sd	84.4 +/- 25.7	97.5 +/- 35.0	106.8 +/- 27.6
RVEF (%) mean +/- sd	53.3 +/- 5.3	48.1 +/- 6.8	42.6 +/- 4.6
LVEDV (ml) mean +/- sd	107.2 +/- 31.1	121.6 +/- 48.3	148.4 +/- 45.2
LVEDVI (ml/m ²) mean +/- sd	64.1 +/- 19.7	71.6 +/- 32.8	80.4 +/- 20.4
LVEF (%) mean +/- sd	70.4 +/- 6.6	69.5 +/- 9.1	55.6 +/- 10.9

Tab.10: Vergleich der Gruppen des Zytostatika- Kollektivs bezüglich der ÄRNV- Werte für enddiastolische Volumina, Volumenindices und Auswurfractionen beider Ventrikel.

Es fällt auf, daß sich die mittleren RVEF der Gruppen 1 und 2, sowie die der Gruppen 2 und 3 signifikant ($p < 0.01$) unterscheiden, während dies für die LVEF erst bei Gruppe 2 und 3 gilt

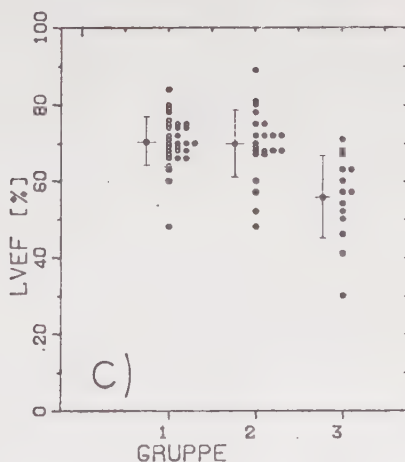
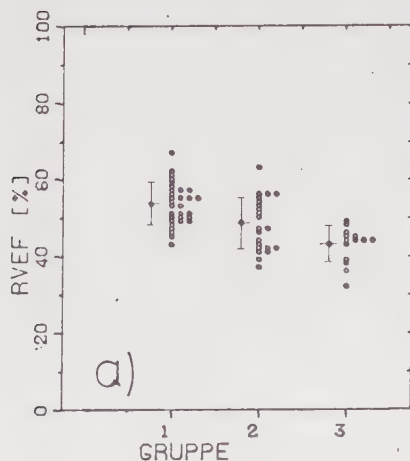
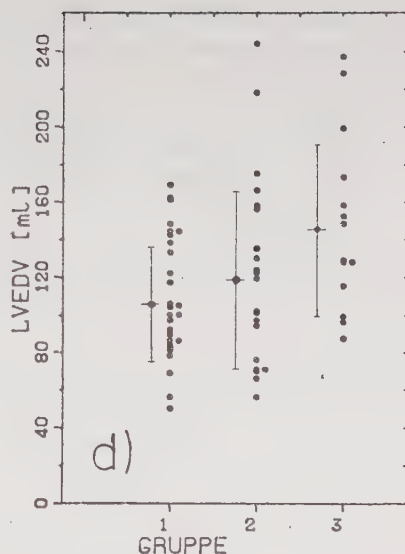
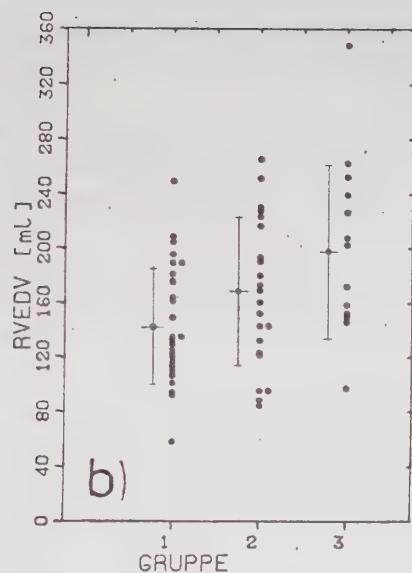


Abb.16: Veränderung der Kenngrößen des rechten (a,b) und des linken (c,d) Ventrikels unter zytostatischer Therapie mit Adriablastin (=Doxorubicin-HCl). Gruppe 1: vor oder unmittelbar nach Therapiebeginn (Dosis kleiner 180 mg), 31 Patienten, Gruppe 2: während Therapie, 22 Patienten, Gruppe 3: nach Therapie, 14 Patienten (Dosis grösser 1200 mg).

($p < 0.001$). Entsprechend der wachsenden ADB- Gesamtdosis nehmen die EDV- und die EDVI- Werte für RV und LV in vergleichbarer Weise zu.

Nur 3 Patienten waren allen 3 und 9 Patienten je 2 Gruppen gemeinsam. Bei diesen Patienten kam es zu einer Abnahme der RVEF in 12 von 15 Fällen und zu einer Abnahme der LVEF in 9 von 15 Fällen.

Die in Gruppe 1 angegebenen Mittelwerte der RV- und LV- Herz- kenngrößen stellen die bei Anwendung des neuen ÄRNV- Auswertungsverfahrens erhaltenen Normalwerte dar.

n= 12	in Ruhe	unter Ausbelastung
RVEDV +/- sd (ml)	259.1 +/- 121.8	287.6 +/- 131.1
RVEDVI +/- sd (ml/m ²)	142.6 +/- 66.3	158.1 +/- 70.7
RVEF +/- sd (%)	33.4 +/- 12.1	31.3 +/- 10.3
LVEDV +/- sd (ml)	294.2 +/- 117.7	314.9 +/- 119.7
LVEDVI +/- sd (ml/m ²)	161.6 +/- 61.9	173.1 +/- 63.4
LVEF +/- sd (%)	25.0 +/- 10.4	23.3 +/- 8.9

Tab.11: Kardiomyopathie- Kollektiv: Vergleich der ÄRNV- Werte für enddiastolische Volumina, Volumenindices und Auswurffraktionen beider Ventrikel in Ruhe und unter Ausbelastung.

G 3.2. Kardiomyopathie- Kollektiv

In Tabelle 11 und Abb. 17 ist eine Zusammenfassung der RV- und LV- Kenngrößen in diesem Kollektiv dargestellt. Gegenüber den Normalwerten (siehe G 3.1.) fallen die deutlich erhöhten Volumina und die reduzierten Auswurffractionen der Patienten mit Kardiomyopathie auf.

Die Änderung der Herzkenngößen unter Ausbelastung ist statistisch nicht signifikant.

G 3.3. Fallot- Kollektiv

Die mittlere RVEF dieses Kollektivs ($n = 15$) lag in Ruhe deutlich unter dem Normalwert (Tabelle 12, Abb. 18). In den unmittelbar nach Ausbelastung aufgezeichneten Studien war ein signifikanter ($p < 0.01$) Anstieg der RVEF zu verzeichnen. Die mittleren LVEF- Werte hielten sich in Ruhe und unmittelbar nach Ausbelastung im Normalbereich. Eine Ausnahme ergab sich nur für einen Patienten (H.M., 34 Jahre), der bei einem vergrößerten LVEDV von 180 ml in Ruhe eine deutlich reduzierte LVEF von 36 % aufwies, die sich unter Belastung nicht veränderte. Das Zeitintervall zwischen der operativen Korrektur der Fallot'schen Tetralogie und der RNVG war bei diesem Patienten geringer als bei den restlichen Patienten des Kollektivs (8 Jahre gegenüber einem Mittelwert von 18.8 Jahren).

Die mittlere relative Schlagvolumendifferenz $dSV = (PVS - LVS) / (RVS + LVS) * 2 * 100 \%$ in Ruhe und unmittelbar nach Ausbelastung wies mit $dSV_1 = 27.6 \pm 15.7 \%$ gegenüber $dSV_2 = 34.7 \pm 14.7 \%$ einen signifikanten ($p < 0.05$) Unterschied auf.

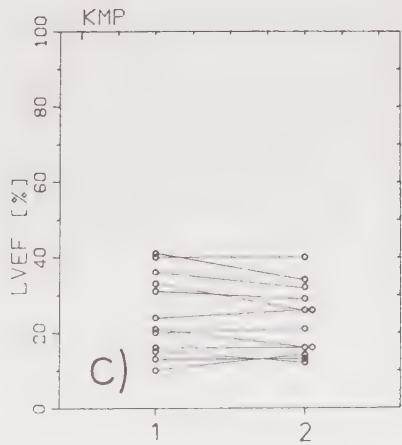
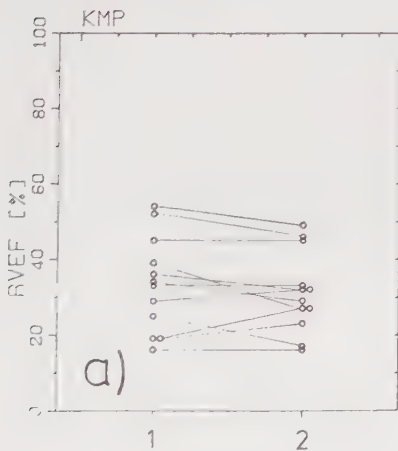
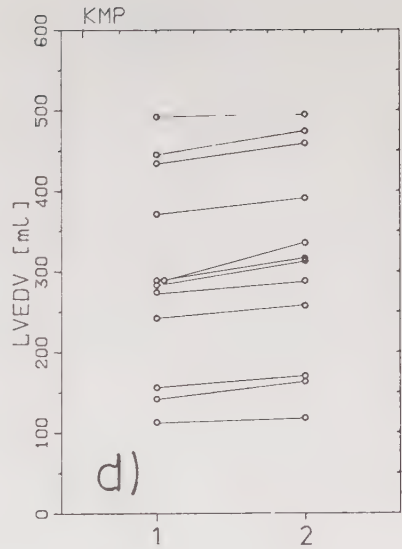
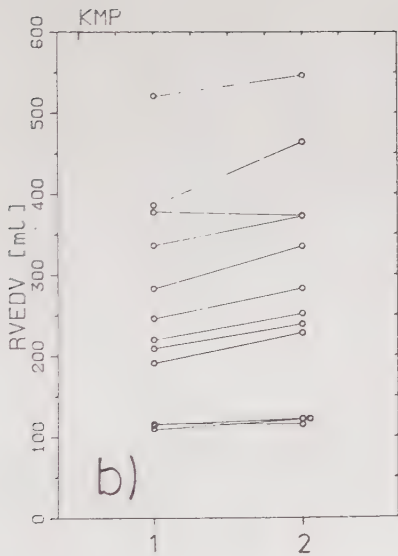


Abb.17: Veränderung der Kenngrößen des rechten (a,b) und des linken (c,d) Ventrikels unter körperlicher Belastung (12 Patienten mit Kardiomyopathie, 1: in Ruhe, 2: während Ausbelastung).

n= 13	in Ruhe	unmittelbar nach Ausbelastung
RVEDV +/- sd (ml)	203.8 +/- 62.4	229.5 +/- 72.1
RVEDVI +/- sd (ml/m ²)	108.5 +/- 28.1	122.1 +/- 32.8
RVEF +/- sd (%)	42.8 +/- 4.7	50.5 +/- 7.3
(n= 12) LVEDV +/- sd (ml)	101.7 +/- 32.1	113.7 +/- 35.0
LVEDVI +/- sd (ml/m ²)	55.0 +/- 15.8	61.4 +/- 18.1
LVEF +/- sd (%)	67.5 +/- 10.9	70.4 +/- 11.3

Tab.12: Fallot- Kollektiv: Vergleich der ÄRNV- Werte für enddiastolische Volumina, Volumenindices und Auswurfractionen beider Ventrikel in Ruhe und unmittelbar nach Ausbelastung.

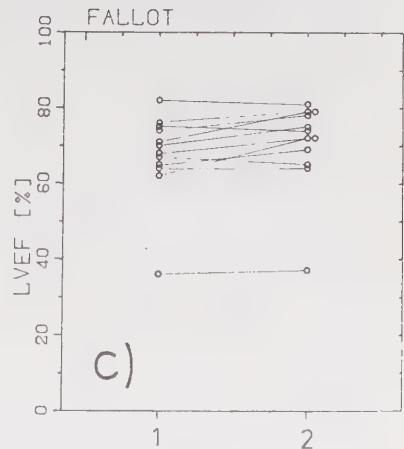
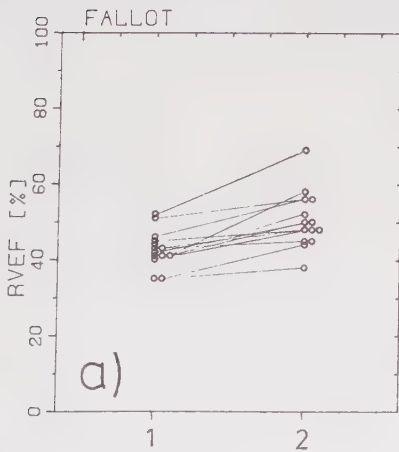
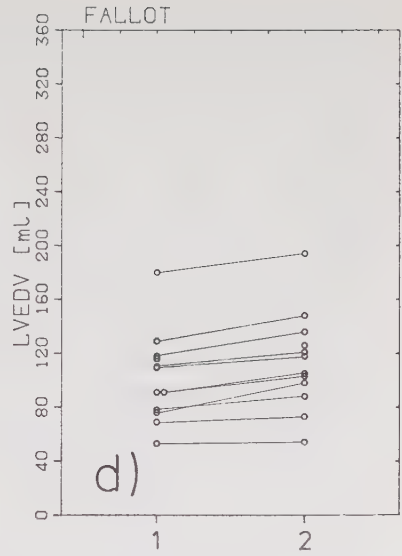
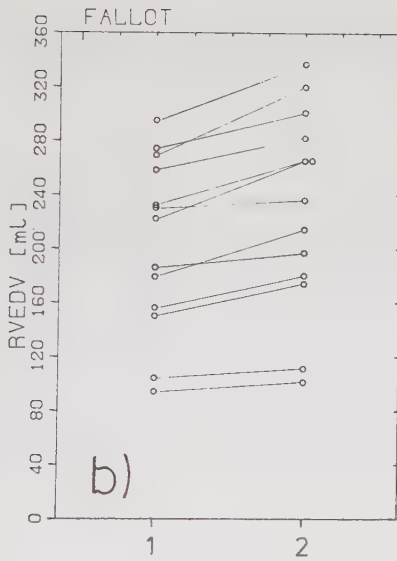


Abb.18: Veränderung der Kenngrößen des rechten (a,b) und des linken (c,d) Ventrikels unter körperlicher Belastung (13 Patienten mit lange (im Mittel 19 Jahre) zurückliegender Totalkorrektur einer Fallot'schen Tetralogie (1: in Ruhe, 2: unmittelbar nach Ausbelastung)).

H Diskussion

H 1. Methoden

Die quantitative Erfassung linksventrikulärer Kenngrößen mit Hilfe radionuklid- ventrikulographischer Methoden hat sich als wertvolles Hilfsmittel der klinischen Routine erwiesen. Obwohl in den hierbei angewandten bildgebenden Verfahren - FP und ÄRNV - auch die Zählratenverteilungen des rechten Ventrikels mit aufgezeichnet werden, erfolgt die quantitative Auswertung bisher nur selten. Dieser Umstand kann vermutlich damit begründet werden, daß einerseits klinische Fragestellungen überwiegend den linken Ventrikel betreffen, andererseits die Ergebnisse kontrastmittelangiographischer Untersuchungen nicht als "Gold-Standard" - wie im Fall des linken Ventrikels - zur Validierung herangezogen werden können (Schad'79) und deshalb gewisse Unsicherheiten sowohl in der Wahl geeigneter Auswertungsverfahren, als auch in der Beurteilung der damit erhaltenen RV-Parameter bestehen.

Gegenstand der vorliegenden Arbeit war es, zu untersuchen, ob aus den im Rahmen des RNVG- Routine- Programms aufgezeichneten Daten aussagekräftige Kenngrößen für den rechten Ventrikel erhalten werden können. In den hierfür entwickelten neuen Auswertungsverfahren wurden teils bewährte Konzepte aus den LV- Routineverfahren angewandt, teils neue Methoden eingesetzt.

a) First-Pass

Aus den ersten Herzaktionen im ansteigenden Teil der RV- Boluskurve erhält man mit der BBA gewöhnlich Werte für die Auswurf-fraktion, die erheblich unter denen der folgenden Herzaktionen liegen. Diese Beobachtung wird erklärt durch anfängliche ventri-kuläre Verteilungs- und Mischungsprozesse und es wird empfohlen, die RVEF nur aus dem abfallenden Teil der Boluskurve zu bestimmen (Tobinick'78, Berger'78). In diesem Zeitbereich ist jedoch die Lungendurchblutung oder bereits die Überlagerung mit

IV- Zählraten durch Einsatz einer Untergrundkorrektur zu berücksichtigen (siehe Abb. 1). Wegen der Flächennormierung müssen dann hohe Anforderungen an die Genauigkeit der RV-ROI gestellt werden. Auch wenn dieser Forderung optimal entsprochen wird (erfahrener Auswerter, hoher Zeitaufwand), verbleiben dennoch Unsicherheiten wegen der nicht erfaßbaren Inhomogenität des Untergrunds.

Verfahren, die die Bestimmung der RVEF ohne Untergrundkorrektur gestatten (z.B. WO- Methode), sollten daher bevorzugt werden.

Das im Rahmen der vorliegenden Untersuchung entwickelte FP- Auswertungsverfahren basiert auf der mathematischen Annäherung (FIT) einer Theoriekurve an die gemessene Zeitaktivitätskurve im untergrundfreien RV- Boluskurvenbereich. Die Ableitung der Theoriefunktion (siehe L 2.3) stützte sich auf folgende Annahmen:

1. Die Bolusinjektion erfolgt stoßförmig; die Aktivitätsdichteverteilung zur Startzeit entspricht einer sog. Delta- Funktion. Diese Annahme ist naturgemäß nicht erfüllt; es ist aber zu erwarten, daß Abweichungen von der Idealform sich umso weniger bemerkbar machen, je weiter Injektions- und Meßort voneinander entfernt sind.

2. Der Transport der Blutsäule erfolgt mit zeitlich und über ihrem Flächenquerschnitt konstanter Geschwindigkeit.

Auch diese Annahme ist bestenfalls näherungsweise erfüllt: Weder ist die Transportgeschwindigkeit - insbesondere in Herznähe - konstant, noch ist die Geschwindigkeitsverteilung über dem Gefäßdurchmesser homogen; sie verläuft bekanntlich bei laminarer Strömung parabolisch (Schmidt/Thews).

3. Diffusion unter gleichmäßigem Transport führt zu einem Aktivitätsdichteverlauf, wie er mit (5) in L 2.3. beschrieben ist. Im konkreten Fall wird der Diffusionsprozeß beeinflusst durch Mischungs- und Verteilungsvorgänge infolge der Strömungsverhältnisse im Gefäß, sowie der anatomisch unterschiedlichen Gefäßverzweigungen (Meier/Zierler'54). So kann bei Injektion in die

V.ceph. ein zweigipfliger Verlauf der RV- Boluskurve entstehen (Strauss'74). Aus strömungsmechanischen Gründen wird jedoch die Anstiegsphase der Boluskurve von solchen Prozessen weniger betroffen sein als ihre späteren Anteile.

4. Die Theoriefunktion gibt die lokale Aktivitätsdichte in Abhängigkeit von der Zeit wieder.

Gemessen wird hingegen die zeitliche Änderung der integralen Aktivitätsdichte (innerhalb der RV-ROI). Eine hinreichende Übereinstimmung kann angenommen werden, wenn der mit der ROI erfasste Bolusabschnitt klein gegenüber dem Gesamtbolus ist. Im Hinblick auf die übrigen Näherungen sollte dies bei 3 bis 5 Herzaktionen im untergrundfreien Teil der RV- Boluskurve der Fall sein.

5. Eine weitere Annahme betrifft die Volumenproportionalität der gemessenen Zählraten (siehe L 1.3.2.). Sie sollte in der RAO-Projektion gut erfüllt sein, denn hier ist die Ausdehnung des RV in Aufnahme- richtung geringer als die Ausdehnung in der Bildebene.

6. Rechter und linker Ventrikel unterscheiden sich sowohl in entwicklungsgeschichtlicher als auch in funktionell- anatomischer Hinsicht (Armour'70). Während beim LV wegen der konzentrischen Kontraktion Umverteilungsvorgänge innerhalb des Ventrikels von geringer Bedeutung sind, sind sie beim RV infolge seiner Unterteilung in "Sinus" und "Conus" und deren zeitversetzten Bewegungsabläufen vermutlich wichtig.

Das bei Kontraktion des RV beobachtbare Bewegungsmuster gleicht dem einer peristaltischen Welle (Armour'70). Demnach ist verständlich, daß das bisher angewandte, auf dem Pumpprinzip des LV beruhende Auswertverfahren im ansteigenden Teil der RV- Boluskurve unbefriedigende Resultate erbringt.

Mit der Annahme, daß die RV- Boluskurve durch die cos- modulierte Dilutionskurve (siehe L 2.3.) zu beschreiben ist, wird in vorliegender Arbeit für den RV das Prinzip der peristaltischen

Pumpe (bei erhaltenem Fluß) angenähert. Hier ändert sich die Aktivitätsdichte nach dem Dilutionsprinzip und die Zählratenschwankungen der Herzaktionen sind als periodische Volumenschwankungen aufgefaßt.

Im Hinblick auf Anzahl und Güte der angeführten Näherungen ist nicht zu erwarten, daß die analytische Beschreibung der Komplexität der kardialen Pumpfunktion gerecht werden kann. Für die Beurteilung des Verfahrens sollte deshalb einer empirischen Betrachtungsweise der Vorzug gegeben werden. Den Vorteilen des Verfahrens (unkritische ROI- Abgrenzung, keine Untergrundkorrektur, gering interaktiv) stehen einige Nachteile gegenüber:

1. Es besteht eine gewisse physiologische Variabilität der Auswurfraction von Herzaktion zu Herzaktion. Auswertungsverfahren wie FCA oder BBA tragen dem durch Einzelbestimmungen Rechnung; hier entscheidet der Untersucher über den repräsentativen Wert der EF. Ähnlich wie RMSA oder WO bezieht das vorgestellte Verfahren dagegen 3 bis 5 Herzaktionen in die Bestimmung der RVEF ein. Nachteilig ist hierbei, daß Extrasystolen, die in den ansteigenden Teil der RV- Boluskurve fallen, von der Bestimmung der RVEF nicht ausgeschlossen werden.
2. Aus dem Verzicht auf die Untergrundkorrektur folgt, daß das Verfahren bei kurzfristig wiederholten FP-Aufnahmen (Belastung) nicht anwendbar ist. Mit dem zur Verfügung stehenden Meßplatz (Einkristall- Kamera) werden jedoch üblicherweise keine FP-Untersuchungen mit Belastung durchgeführt.
3. Das entwickelte FP-Auswertungsverfahren ist nicht anwendbar, wenn infolge einer zu spät gestarteten Datenaufzeichnung wesentliche Anteile des Anstiegs der RV-Boluskurve fehlen.

b) Äquilibrium-Radionuklid-Ventrikulographie

Bei der ÄRNV- Untersuchung wird die Aufnahmeprojektion so gewählt, daß RV und LV optimal voneinander abgrenzbar sind. Dies gelingt zumeist in 30 bis 60 Grad LAO. Der in dazu senkrechter

Achse eingestellte caudale (Tilt-) Winkel von 0 bis 15 Grad verhilft zur besseren Trennung des LV vom LA.

1. Abgrenzung des rechten Vorhofs

Wegen der steileren Stellung der Tricuspidalklappenebene ergibt sich praktisch in jeder auf den LV optimierten Kameraeinstellung für den RV die Problematik einer unterschiedlich ausgeprägten Überlagerung mit Zählraten, die dem RA entstammen. Dies hat Folgen sowohl für die Bestimmung der RVEF, als auch für die Berechnung des Schlagzählratenverhältnis (von Rigo 1979 zur quantitativen Beurteilung der Regurgitation bei Aorten- oder Mitralinsuffizienzen vorgeschlagen).

Als Lösungsmöglichkeiten wurden apparative Änderungen (Einsatz des Schräglochkollimators) wie auch methodische Änderungen (mehrfache RV-ROIs, Berücksichtigung der RA- Zählraten) bei der Berechnung (Berthout '84, Henze '82, Maddahi '79) angegeben.

In vorliegender Arbeit wurde der Versuch unternommen, durch separate RV-ROIs im EDI bzw. ESI, sowie durch jeweils automatisch erzeugte Korrektur- ROIs über dem RA zu einer Entkoppelung der Zählraten zu gelangen. Je nach Abbildung der beiden Herzkammern konnte dies aber nur mehr oder weniger vollständig geschehen: verbleibt kein freier RA-Rand, so besteht keine Korrekturmöglichkeit.

Für die Erkennung funktionell nicht überlagerter RV- bzw. RA- Bereiche gilt die Fourieranalyse der ÄRNV- Bildsequenz als zuverlässig (Lisbona '83, Franquiz '82). Ähnlich genaue Aussagen bezüglich der Abgrenzung lassen sich durch ein- oder mehrfache Funktions(Differenz)-Bilder bei geringerer Rechenzeit erzielen (Hunault '84, Standke '83, Friedman '82, Gandsman '81, Holman '81, Schad '79, Berger '78). Auch in dem entwickelten ÄRNV- Auswertungsverfahren wurde die Differenzbildmethode eingesetzt; allerdings in der Modifikation, daß (durch Verwendung der Bildinformation aus den zwischen Enddiastole und Endsystole gelegenen Summenbildern) sowohl im EDI als auch im ESI die atriale Überlagerung gesondert berücksichtigt wurde. Die Vorhofabgren-

zung konnte mit Hilfe dieser Methode bei einem Großteil der untersuchten Studien verbessert werden (siehe G 1.), wobei die Erfolgsquote bei den endsystolischen Bildern mit ca. 85 % höher war als bei den enddiastolischen Bildern (ca. 70 %). Dies ist verständlich, da im ESI bereits die visuelle Identifikation des rechten Vorhofs durch dessen maximale Dilation sowie durch die Engstellung und Verlagerung des RV erleichtert ist.

2. Konturfindung

Bei der Bestimmung von ROI-Konturen - insbesondere bei kontrastarmen ÄRNV-Bildern - übertreffen die visuellen Fähigkeiten des geschulten Untersuchers sicherlich jede programmtechnische Problemlösung. Digitale Konturerkennungsverfahren zeigen jedoch eine höhere Reproduzierbarkeit - vermutlich um den Preis zusätzlicher systematischer Fehler. Immer sollten halb- oder vollautomatische Algorithmen daher interaktiv angelegt sein (Kleinhans '83) und Kontrollmöglichkeiten bieten.

Der im Rahmen der vorliegenden Arbeit entwickelte Algorithmus wies geringe Fehlergrenzen (siehe G 2.3.) bei kurzer Rechenzeit und hohen Erfolgsquoten auf. Mit Hilfe der modifizierten Viertelipsenmethode (siehe L 1.1.) konnte die Start-ROI der Ventrikelkontur grob angepaßt werden, was gegenüber den von Sugrue'83 und Marmor'81 verwendeten Algorithmen, die auf rechteckigen ROIs beruhen, vorteilhaft erscheint. Infolge der verwendeten Kriterien (siehe L 1.2.) begrenzte ein verringertes Signal/Rausch-Verhältnis, wie es vor allem bei kurzen Aufnahmedauern auftrat, seine Anwendbarkeit jedoch erheblich. So mußte in etwa 60 % aller Belastungs-Untersuchungen auf die manuelle ROI-Bestimmung (siehe D 2.) zurückgegriffen werden, was die meist höhere Schwankung der RV-Kenngrößen in diesen Untersuchungen erklären kann.

3. Untergrundbestimmung

Es besteht weitgehend Unklarheit darüber, ob eine separate

Untergrundbestimmung notwendig ist (Friedman'82, Slutsky'82), oder ob für den RV auch der LV-Untergrund zu gelten hat (Parrish'83, Maddahi'79). Bei separater UG-Bestimmung könnte in manchen Fällen ein zu hoher RV-Untergrund (etwa durch Überlagerung von V.c.inf, Aorta oder Leber) zu verringerten RV-Schlagzählraten führen. Dann sollte sich eine merkliche Abhängigkeit der relativen Schlagvolumenunterschiede von den relativen UG-Zählratendifferenzen zeigen.

In vorliegender Arbeit wurde diese Annahme überprüft (G 2.2.2.2., Abb. 13). Mit einer Korrelation von $r = 0.12$ konnte hierbei kein Zusammenhang festgestellt werden. Es liegt daher nahe, dem Einfluß der separaten UG-Bestimmung gegenüber dem anderer Faktoren (z.B. unterschiedliche räumliche Konfiguration der beiden Ventrikel, unterschiedliche Absorption) eine untergeordnete Bedeutung beizumessen.

4. Berechnung der Volumina

Zur Angabe von Volumenwerten in absoluten Einheiten (ml) bedient man sich in RNVG- Verfahren bislang zweier Methoden:

Methode 1 benutzt Steigung und Achsenabschnitt der Regressionsgerade aus dem Vergleich von RNVG (rel. Einheiten) und HK (ml) (Brent'82).

Methode 2 erreicht absolute Volumenwerte unabhängig vom HK durch Normierung auf Zählrate und Menge einer venösen Patientenblutprobe, Absorptions- und Untergrundkorrektur (Starling'84, Seiderer'83/'81, Burow'82).

In Anlehnung an das Großhaderner LV-Routineverfahren (Seiderer'81) aber auch weil keine HK-Daten zur Verfügung standen, beruht die Angabe absoluter Volumenwerte im entwickelten ÄRNV-Verfahren auf der zweiten Methode.

5. Elliptische Modelle

Zur Beschreibung der komplexen Geometrie des RV wurden in der Kontrastmittel- Vertrikulographie bereits verschiedene geometri-

sche Modelle untersucht (Ferlinz'75, Fisher'75, Gentzler'75, Thilenius'74, Graham'73, Arcilla'71). Infolge der in erster Näherung volumenproportionalen Zählraten bieten RNVG-Verfahren demgegenüber den Vorteil RV-Parameter (z.B. RVEF) auch ohne geometrische Hilfskonstruktionen bestimmen zu können. Erst bei genauerer Analyse der Volumina kann, wie im Fall des LV gezeigt (Seiderer'83/'81), ihre Verwendung optimierte Ergebnisse liefern. Der Einfluß dieser Modelle ist in der RNVG allerdings sekundär (ähnliche Korrelationskoeffizienten in Tab. 6, G 2.2.2.1.), da sie nur zur Untergrund- und Absorptionskorrektur Beiträge liefern. Der Vergleich der in vorliegender Arbeit untersuchten elliptischen Modelle erbrachte die beste Übereinstimmung der ventrikulären Schlagvolumina bei Annahme eines symmetrischen Modells für den LV in Verbindung mit einem in Richtung auf Klappenebene und Septum asymmetrischen Modells für den RV. Dies scheint in guter Übereinstimmung mit den anatomischen Verhältnissen.

6. Blutmarkierung

Die in vorliegender Arbeit verwendete in-vivo Erythrozytenmarkierung (siehe E 1.1.) war durch das Großhaderner RNVG-Routineprogramm vorgegeben. Nach Seiderer'81 war der erzielte Bindungsgrad immer grösser als 90 %. Bei nicht ausreichender Markierung (geringer Bindungsgrad) resultiert eine verschlechterte Bildqualität durch Übertritt des Tracers in das (perivasale) Gewebe (Hegge'78).

Andere Arbeitsgruppen verwendeten in-vitro-Erythrozyten-Markierung (Henze'82, Maddahi'80/'79, McKusick'78), Human-Serum-Albumin (HSA)-Markierung (Legrand'83, Slutsky'82/'81/'80, Sorensen'80, Rigo'79, Dres-sler'77) oder ^{99m}Tc -Diäthyltriaminpentaacetische Säure (DTPA) (Brent'82, Tobinick'78). Einen Methodenvergleich über die in vivo-/in-vitro-Markierung gibt Hegge'78.

H 2. Ergebnisse

H 2.1. Normalwerte

Beim Vergleich der RVEF- Werte von FP- und ÄRNV- Untersuchung zeigte sich eine mit $r = 0.81$ ausgeprägte Korrelation. Gleiche Werte gibt Slutsky'80/'81 für ein Kollektiv von 70 bzw. 15 Patienten an. In Anbetracht der in beiden Verfahren erheblich unterschiedlichen Anzahl von Herzaktionen, die in die Berechnung der Auswurffraktion eingehen (beim FP- Verfahren 3 bis 5, beim ÄRNV- Verfahren einige Hundert), sowie der verschiedenen Aufnahmeprojektion scheint eine Korrelation dieser Stärke realistisch. Eine Diskussion systematischer Abweichungen erscheint mit Rücksicht auf den mittleren Fehler ($e = 4.6 \%$) und den in gleicher Größenordnung liegenden Achsenabschnitt der Regressionsgeraden ($a = 4.1 \%$) nicht sinnvoll (siehe G 2.1.2., Tab. 4). Der Umstand, daß die von verschiedenen Autoren in FP-, ÄRNV- und kontrastmittel- ventrikulographischen Verfahren erhaltenen RVEF- Normalwerte (Tab. 13, 14, 15) in einem weiten Bereich variieren, spiegelt die Schwierigkeiten in der Erfassung der komplexen RV- Geometrie wieder. Auch die Zusammensetzung der Kollektive herzgesunder Patienten kann daran Anteil haben: So berichtet Sugrue'83 über RNVG- Untersuchungen an 8 Langstreckenläufern, bei denen er eine - offenbar nicht pathologisch veränderte - RVEF von $31 \pm 8 \%$ ermittelte.

Rechtsventrikuläre enddiastolische Volumenindices wurden bisher nur mit kontrastmittel- ventrikulographischen Verfahren angegeben (Tab. 15). Der im vorgestellten ÄRNV- Verfahren ermittelte Wert ($84.4 \pm 25.7 \text{ ml/m}^2$, $n = 31$) liegt im Bereich der HK- Werte (Ferlinz'75 : 76 ml/m^2 , Wroblewski'81 : 94.9 ml/m^2).

Im Schlagvolumenvergleich ergaben sich im untersuchten Patientenkollektiv ($n = 74$) Werte zwischen 40 und 150 ml. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß neben der interindividuell und physiologisch bedingten Streuung auch intrinsische Fehler des Auswertungsverfahrens Einfluß haben. Die statistischen Fehler können

bei der Bestimmung der endphasigen Volumina bereits 5 bis 10 % betragen (Tab. 8); hinzu kommen noch Unsicherheiten bei der Volumennormierung (siehe L 1.3.). Werden, wie bei der angewandten Methode, die Schlagvolumina aus einer Differenzbildung erhalten, so addieren sich die Varianzen der Subtrahenden. Daraus folgen relative Fehler in der Größenordnung von 20 %. Für die quantitative Beurteilung der Regurgitationsvolumina durch insuffiziente Herzklappen auf der Basis des Schlagvolumenvergleichs ist das untersuchte Verfahren somit nur bedingt geeignet. Hier sollte deshalb der Einsatz spezifischer RNVG-Methoden (Klepzig'82, Janowitz'82) erwogen werden.

H 2.2. Adriblastin-Kollektiv

Adriblastin (=Adriamycin =Doxorubicin-HCl) aus der Gruppe der Anthrazyklin-Antibiotika hat sich als hoch wirksames Zytostatikum bei der Therapie einer Vielzahl von Neoplasmen einschließlich solider Tumoren erwiesen. Die empfohlene Dosierung beträgt 60 bis 75 mg/m², die in schneller i.v.-Injektion wiederholt im Abstand von 3 Wochen zu applizieren ist. Als übliche, aber reversible Nebenwirkungen sind Leukopenie, Stomatitis, gastrointestinale Störungen und Alopezie bekannt.

Ein besonderes Charakteristikum der Therapie mit Anthrazyklin-Zytostatika stellt eine histologisch unspezifische Kardiomyopathie dar, die in zwei Formen auftritt (Goodman'80):

1. Eine akute Form, gekennzeichnet durch Ekg-Veränderungen und durch reversible Verminderung der LVEF 24 h nach Gabe einer Einzeldosis. Die Beschwerden sind von kurzer Dauer und stellen selten eine ernsthafte Therapiebehinderung dar.
2. Eine chronische, kumulativ-dosisabhängige Form, die sich als digitalisrefraktäre und oft irreversible kongestive Herzkrankung manifestiert. Die Sterberate liegt bei über 50 %. Bei einer Gesamtdosis von mehr als 550 mg/m² steigt das Erkrankungsrisiko auf über 20 % an (Goodman'80).

Nicht-invasive Verfahren zur quantitativen Beurteilung der Herzfunktion können - noch vor dem Auftreten klinischer Zeichen - gefährdete Patienten erkennen helfen und damit eine optimale individuelle Therapie ermöglichen.

Für den LV wurden entsprechende RNVG- Untersuchungen von Alexander'79 durchgeführt. In vorliegender Arbeit konnte an 67 ÄRNV-Studien, nach der Gesamtdosis unterteilt in 3 Gruppen (vor oder unmittelbar nach Beginn, während und nach der Therapie), der Einfluß des Adriblastins auf RV- und LV-Parameter überprüft werden. Allerdings waren nur 3 Patienten allen 3 und 9 Patienten je 2 Gruppen gemeinsam. Gemäß den Ergebnissen von Alexander'79 konnte mit steigender ADB-Dosis eine Verringerung der linksventrikulären Auswurffraktion festgestellt werden. Der Unterschied in den mittleren LVEF-Werten war jedoch erst zwischen Gruppe 2 (während Therapie) und Gruppe 3 (nach Überschreiten der Grenzdosis) signifikant. Für den rechten Ventrikel wurde eine statistisch signifikante ($p < 0.01$) Abnahme der mittleren RVEF bereits von Gruppe 1 (vor oder unmittelbar nach Therapiebeginn) nach Gruppe 2 erhalten. Auf dem gleichen Signifikanzniveau lag die Verkleinerung der mittleren RVEF zwischen Gruppe 2 und 3.

Für den eindeutigen Nachweis der damit nahegelegten frühzeitigen Beeinträchtigung der rechtsventrikulären Funktion durch ADB ist eine Studie zu fordern, in der RNVG-Kenngrößen in Kombination mit anderen klinischen Parametern an einem "durchgehenden" Patientenkollektiv erhoben werden. Eine derartige Untersuchung - durchführbar nur in enger Zusammenarbeit mit einer internistischen Klinik - überschritt jedoch den Rahmen der vorliegenden Arbeit.

H 2.3. Kardiomyopathie-Kollektiv

In der Herzwandbewegungsanalyse der RNVG ist die Kardiomyopathie an der diffusen Hypokinesie des ventrikulären Myokards zu erkennen (Bulkley'77). Die globale Auswurffraktion ist demgemäß vermindert. Sugrue'83 und Berger'78 fanden bei Patienten mit

dilativer bzw. kongestiver Kardiomyopathie erniedrigte RVEFWerte von $37 \pm 11 \%$ bzw. 38 ± 2 (SE) %, die bei Belastung nicht signifikant anstiegen (Sugrue'83). Die in vorliegender Untersuchung in dem entsprechenden Kollektiv ($n=12$) erhaltenen Befunde stehen damit in guter Übereinstimmung (siehe G 3.2., Tab. 11 und Abb. 17).

Insbesondere bei sphärisch dilatierten Ventrikeln sind Abweichungen von der im ÄRNV-Auswertungsverfahren fuer Untergrund- und Absorptionskorrektur vorausgesetzten Ventrikelgeometrie (siehe L 1.3.) zu erwarten. Gegenüber der Volumenbestimmung mit kontrastmittel- ventrikulographischen Verfahren sind derartige Einflüsse bei der RNVG sekundär, führen aber zu einer grundsätzlichen Überschätzung der wahren Volumina (Seiderer'81). Wegen der bei Vorliegen einer idiopathisch kongestiven KMP in allen Ventrikelbereichen gleichmäßig eingeschränkten Kontraktilität sind die geometrieabhängigen Korrekturen fuer die endphasigen Zählraten ähnlich und beeinflussen deshalb die Bestimmung der Auswurf fraktion nur gering.

Der klinische Wert nicht-invasiver Herz funktionsdiagnostik liegt hier im Nachweis der ventrikulären Dilation sowie der diffusen Hypokinesie mit dem Ziel der Differenzierung der idiopathisch und der ischämisch kongestiven Form der KMP. Die Aussagen der RNVG- Verfahren können Hilfen bei der Indikationsstellung zu einer HK- Untersuchung geben (Nichols'78).

H 2.4. Fallot-Kollektiv

Die Kombination eines (hochsitzenden) Ventrikelseptumdefektes mit Pulmonalstenose, Dextroposition der Aorta und Hypertrophie des rechten Ventrikels ist als Fallot- Tetralogie bekannt. Wesentliche Determinanten des Schweregrades sind die Pulmonalstenose und der Ventrikelseptumdefekt, welche die Lungendurchblutung vermindern, einen Rechts-links- Shunt auf Ventrikel Ebene zur Folge haben und zur Hypertrophie des rechten Ventrikels führen (Riecker'82).

Als Palliativoperationen sind Anastomosierungen nach Blalock-Taussig und Waterston-Cooley üblich. Korrigierende Methoden beinhalten eine Resektion der Infundibulumstenose, eine vom Ventrikel aus durchgeführte offene Kommissurotomie der Pulmonalklappe und einen Verschluss des Septumdefektes mittels Kunststoff-Patch (Vossschulte'82).

In dem hier untersuchten Kollektiv von 15 Patienten mit einer im Mittel 19 Jahre zurückliegenden Korrektur fielen die in Ruhe gegenüber dem Normalwert verminderte und bei Belastung signifikant ansteigende RVEF (siehe G 3.3., Tab. 12 und Abb. 18) sowie der erhöhte rechtsventrikuläre enddiastolische Volumenindex auf. Bei allen Patienten war das errechnete Schlagvolumen des rechten Ventrikels grösser als das des linken Ventrikels. In Anbetracht der Unsicherheit bei der Schlagvolumenbestimmung wurde ein Vergleich der mittleren relativen Schlagvolumendifferenzen vor und unmittelbar nach Ausbelastung durchgeführt.

Es ergab sich eine signifikante Zunahme des rechtsventrikulären Schlagvolumenüberschusses (siehe G 3.3.). Dieses Ergebnis kann in Richtung eines Vorhofseptumdefektes, einer Trikuspidalinsuffizienz, einer Pulmonalisinsuffizienz und eines Rechts-links-Shunts gedeutet werden. Nach Riecker'82 kommen bei einer Totalkorrektur der Fallot-Tetralogie Restsymptome durch Ventrikelseptumdefekte und leichte Pulmonalisinsuffizienzen vor. Nach Ergebnissen von Albertal'64 und Bristow'70, ist - abhängig von der operativen Technik - in Spätuntersuchungen nicht selten eine Pulmonalisinsuffizienz und die damit einhergehende Vergrößerung des enddiastolischen rechtsventrikulären Volumens festzustellen. Bei RNVG-Untersuchungen an 20 Patienten mit einer jüngeren Totalkorrektur einer Fallot-Tetralogie fand Sugrue'83 verminderte RVEF-Werte ($37 \pm 11 \%$), die bei Belastung nicht anstiegen ($38 \pm 12 \%$). Dieser von obigem Ergebnis abweichende Befund kann vermutlich mit der unterschiedlichen Art der Belastung (Sugrue verwendete die isometrische Anspannung der Unterarmmuskulatur) wie auch mit der in vorliegender Arbeit erheblich längeren Zeitspanne zwischen RNVG-Untersuchung und Totalkorrektur erklärt werden.

H 3. Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen (Normalwerte)

In den Tabellen 13, 14 und 15 sind die von verschiedenen Autoren angegebenen Normalwerte von Herzkenngrossen zusammengefaßt. Tab. 13 gibt die mit FP-Untersuchungen erhaltenen Werte wieder; in Tab. 14 sind mit ÄRNV-Verfahren ermittelte Normalwerte aufgeführt und Tab. 15 enthält die unter Anwendung kontrastmittel-ventrikulographischer Methoden erzielten Werte.

Autor/ Jahr	FP/ gFP	Kam. M/S	Proj. P/S	Kol. Res. P/S H/M/L	Isot. (mCi)	Akt. (mCi)	Lab. n	RVEF +/- sd (%)	LVEF +/- sd (%)
Berger'78	FP	M	AP	P	H	TC	15 SK	55	69
Berger'79	FP	M	AP	P		TC	10 SK	54 +/- 3	67 +/- 3
Johnson'79	FP	M	AP	P		TC	15	47 +/- 4	68 +/- 7
Kenerson'82	gFP		RAO			TC		52 +/- 5	
McKusick'78	gFP	S	RAO			TC	20 e ⁻	60.3	
Slutsky'80	FP	S	RAO	P	M	TC	15 HSA	53 +/- 9	
Steele'76	FP	S	RAO	S		TC	5+8	57	66
Tobinick'78	FP	S	RAO	P	M	TC	15 PyP	52 +/- 4	60 +/- 6
Winzel- berg'81	gFP	S	RAO	P	M	TC	20 e ⁺	60 +/- 7	62 +/- 16

Tab.13: Zusammenstellung von Normalwerten für rechts- und links-ventrikuläre Auswurffrac-tionen aus der Literatur (First-Pass-Untersuchungen).

Legende: Kam. M/S: Multi-/ Einkristall-Gammakamera; Proj.: Aufnahme-projektion; Kol. P/S: Parallel-/ Schrägloch-kollimator; Res. H/M/L: Auflösungsvermögen des Kollimators (hoch/mittel/niedrig); Isot.: Radionuklid; Akt.: applizierte Aktivität; Lab.: Blutmarkierung (SK Schwefelkolloid, HSA Humanalbumin, PyP Pyrophosphat, e⁻: in-vitro, e⁺: in-vivo); frei: nicht angegeben.

Autor/ Jahr	Proj.	c- Tilt	Kol. P/S	Res. H/M/L	Isot.	Akt. (mCi)	Lab.	ROI S/M	Kont. M/S/A	n	RVEF +/- sd (%)	LVEF +/- sd (%)	
Franquiz'82	LAO				Tc	15 -20	e ⁺		S	M(Fou)	28	56 +/- 7	63 +/- 6
Friedman'82	LAO		S		Tc	25	e ⁺		S	M	27	49 +/- 7	
Henze'82	LAO	c ⁺	P	L	Tc		e ⁻		M	S	9	52.5+/-6.4	59.6+/-4.2
Holman'81	LAO	c ⁺	S		Tc	15 -20	e ⁺		S	M	11	59 +/- 8	68 +/- 8
Knapp'80	AP			M	Kr	10 -15			M	A	6	49.5+/-1.5	
Korr'82	LAO		S	M	Tc		e ⁺		S	M	20	53 +/- 6	71 +/- 10
Legrand'83	LAO	c ⁺	P	M	Tc	25	HSA		M	M	10	58.6+/-7.8	70.2+/-10.7
Lisbona'83	LAO	c ⁺	P		Tc	20	e ⁺		S	M(Fou)	25	37 +/- 9	
Maddahi'79	LAO	c ⁺	P	M	Tc	25	e ⁻		M	M	15	48 +/- 5	63 +/- 8
Maddahi'80	LAO		P	M	Tc	25	e ⁻		M	M	10	49 +/- 4	

Tab.14: Zusammenstellung von Normalwerten für rechts- und links-ventrikuläre Auswurffractionen aus der Literatur (ÄRNV- Untersuchungen).

Legende: c-Tilt: c⁺: caudale Kippung von 20 bis 30 Grad; ROI S/M: ein- bzw. mehrfache ventrikuläre ROIs; Kont. M/S/A: Konturfindung (manuell (Fou.= Fourier- Analyse), semiautomatisch, automatisch); übrige Legende wie Tab.13.

Autor/ Jahr	Proj.	C- Tilt	Kol. P/S	Res. H/M/L	Isot.	Akt. (mCi)	Lab.	ROI S/M	Kont. M/S/A	n	RVEF +/- sd (%)	LVEF +/- sd (%)
Parrish '83	LAO	c ⁺	P	M	Tc	20	e ⁺	M	M	15	48 +/- 7	63 +/- 6
Slutsky '80	LAO	c ⁺	P	M	Tc	15	HSA	S	M	20	49 +/- 10	
Slutsky '82	LAO	c ⁺	P	M	Tc	15 -20	HSA	S	M	15	50 +/- 6	
Marmor '81	LAO	c ⁺	P	M	Tc	20 -25	e ⁺	M	A	10	43 +/- 9	64 +/- 10
Sorensen '80	LAO	c ⁺	P	M	Tc		HSA	M	M	10	51 +/- 7	62 +/- 7
Sugrue '83	RAO		P	M	Kr			M	A	13	48 +/- 6	
Slutsky '81	LAO	c ⁺	P	M	Tc	15 -20	HSA	S	M	15	54 +/- 11	

Autor/Jahr	bi-/monoplanar	n	(Alter)	RVEF +/- sd (%)	RVEDVI +/- sd (ml/m ²)	LVEF +/- sd (%)	LVEDVI +/- sd (ml/m ²)	Modell, Berechnung
Ferlinz'75	bi	8	Erw.	66 +/- 6	76 +/- 11	-	-	Pyramiden, Ausguss
Fisher'75	bi	70	Kinder + kleink.	61 +/- 8	64 +/- 15	68	59	Prismen
Gentzler'75	bi	8	Erw.	51	81	-	-	Ausguss
Graham'73	bi	9	Kinder	64 +/- 9	70 +/- 13	-	-	Ausguss
Thilenius'74	bi	17	Kinder + kleink.	61 52	78 64	74 79	RV/LV=0.77	Parallelepipede
Wroblewski'81	bi	7	Erw.	49 +/- 2	95 +/- 11	68 +/- 3	79 +/- 7	

Tab.15: Zusammenstellung von Normalwerten für rechts- und links-ventrikuläre Auswurffrac-tionen und enddiastolische Volumenindices aus der Literatur (kontrastmittel- ventrikulographische Untersuchungen).

I Strahlenbelastung durch die ^{99m}Tc - RNVG

Die folgenden, aus der Literatur zusammengestellten Werte für die relative Ganzkörperstrahlenbelastung (A, in Einheiten der effektiven Äquivalentdosis/ Aktivität) durch eine ^{99m}Tc - RNVG beziehen sich auf einen normalen, 70 kg schweren Erwachsenen.

Autor	Verbindung	A (mSv/mCi)
Dressler'77	^{99m}Tc - HSA	0.16
Philips-Duphar	^{99m}Tc - Erythr.	0.4
Elliot'83	$^{99m}\text{TcO}_4$	<0.2
Roedler'82	^{99m}Tc - Erythr.	0.26

Nach Elliot'83 beträgt die Ganzkörperstrahlenbelastung bei einer Röntgen- Herzkatheteruntersuchung (Koronarangio- und Kineventrikulographie) 39 mSv. Der Mittelwert der effektiven Äquivalenzdosis durch die natürliche Strahlenexposition in der Bundesrepublik Deutschland liegt nach Roedler'82 bei 1.5 mSv. 5 mSv entsprechen nach Roedler'82 einem Zehntel des von der ICRP (International Commission on Radiological Protection) empfohlenen jährlichen Grenzwertes für beruflich Strahlenexponierte.

J Zusammenfassung

Im Rahmen einer Radionuklid- Ventrikulographie (RNVG) können in der Regel sowohl eine Erste Passage- als auch eine Gleichverteilungs- Untersuchung durchgeführt und ausgewertet werden. Diese - wegen unterschiedlicher Aufnahmeprojektion - in ihrer Aussage komplementären Methoden haben bei der nicht-invasiven Bestimmung der linksventrikulären Herzkenngrossen ihren festen Platz in der klinischen Routine gefunden. Dies beweisen über 1000 im Klinikum Großhadern seit 1981 durchgeführte RNVG- Untersuchungen.

Ohne Mehrbelastung des Patienten werden in beiden Verfahren jedoch zusätzliche Informationen über andere kardiale Funktionsparameter (rechtsventrikuläre Kenngrössen, Lungenpassage) aufgezeichnet und abgespeichert.

Mit der Entwicklung neuer, speziell für die Erfassung der rechtsventrikulären Kenngrössen konzipierter Auswertungsverfahren, versucht die vorliegende Arbeit einen Beitrag zur Erweiterung der RNVG-Aussagen im klinischen Routineprogramm zu leisten.

Für die Auswertung der First-Pass- Untersuchung wird mit der mathematischen Anpassung (FIT) einer modifizierten Dilutionskurve an die Messkurve im untergrundfreien Zeitbereich ein neues Konzept zur Berechnung der Auswurffraktion des rechten Ventrikels vorgestellt.

In Anlehnung an das bestehende Routineauswertungsprogramm (Seiderer '81) benutzt das für die Gleichverteilungs- Untersuchung entwickelte Auswertungsverfahren zur optimierten Bestimmung enddiastolischer Volumina geometrische Modelle bei Untergrund- und Absorptionskorrektur. Die Kontur der ventrikulären Region-of-Interest wird mit Hilfe eines für den rechten Ventrikel entwickelten automatischen Konturfindungsalgorithmus separat im enddiastolischen wie im endsystolischen Summenbild angepaßt. Die Bildinformation aus den zwischen den endphasigen Bildern gelegenen Summenbildern dient der Erkennung funktionell nicht überlagerter Bereiche des rechten Vorhofs, wodurch eine Korrektur der Vorhof-

Ventrikel- Überlagerung auch im enddiastolischen Bild angestrebt wird. Alle vom Untersucher einzugebenden Regions-of-Interest können in zeitsparender Weise durch Vorgabe von nur vier Hilfspunkten mit der rechnergestützten Konstruktion von Viertel-ellipsen generiert werden.

In einem (gemischten) Kollektiv von 66 Patienten korrelierten die mit den neuen Auswertungsverfahren aus First-Pass- und Gleichverteilungsuntersuchung erhaltenen Werte für die Auswurf-fraktion des rechten Ventrikels deutlich ($r = 0.81$).

Als Normalwerte ergaben sich in einem Kollektiv von 31 herzgesunden Patienten eine Auswurffraktion von $53.3 \pm 5.3 \%$ und ein enddiastolisches Volumen des rechten Ventrikels von 141.3 ± 41.9 ml.

Die Auswirkungen einer zytostatischen Therapie mit Doxorubicin-HCl (Adriblastin) auf die Kontraktilität des RV- Myokards scheinen nach vorliegenden Ergebnissen frühzeitig an der Abnahme der rechtsventrikulären Auswurffraktion erkennbar zu sein.

Bei Patienten ($n = 12$) mit einer (nicht Adriblastin- bedingten) Kardiomyopathie, konnte eine bereits in Ruhe verminderte Auswurffraktion des rechten Ventrikels ($33.4 \pm 12.1 \%$) festgestellt werden, die bei (Ergometer-) Belastung nicht anstieg ($31.3 \pm 10.3 \%$).

In einem Kollektiv von 15 Patienten, bei denen die operative Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie seit im Mittel etwa 19 Jahren zurücklag, war die Auswurffraktion in Ruhe ebenfalls reduziert ($42.8 \pm 4.7 \%$). Unmittelbar nach Ausbelastung fand sich ein signifikant erhöhter Wert ($50.5 \pm 7.3 \%$).

Insgesamt konnte damit nachgewiesen werden, daß die routinemäßige Bestimmung der RV- Herzkenngößen unter den Gesichtspunkten der klinischen Aussagekraft und der Bearbeitungszeit als sinnvolle Erweiterung der nuklearmedizinischen Herzfunktionsdiagnostik anzusehen ist.

K Literaturverzeichnis

- Albertal G., Swan H.J.C. et al.
Hemodynamic studies two weeks to six years after repair of tetralogy of Fallot.
Circulation 24:583,1964
- Alexander J., Dainiak N. et al.
Serial assessment of doxorubicin cardiotoxicity with quantitative radionuclide angiocardiology.
N.Engl.J.Med. 300:278,1979
- Anger H.O.
Use of a gamma-ray pinhole camera for in vivo studies.
Nature 170:200,1952
- Anger H.O., Van Dyke D.C. et al.
The scintillation camera in diagnosis and research.
Nucleonics 23:51,1965
- Arcilla R.A., Tsai P. et al.
Angiographic method for volume estimation of right and left ventricles.
Chest 60:446,1971
- Armour J.A., Pace J.B. et al.
Interrelationship of architecture and function of the right ventricle.
Am.J.Physiol. 218:174,1970
- Aswegen A. von, Herbst C.P. et al.
Determination of right ventricular ejection fraction utilising a radionuclide washout technique.
Eur.J.Nucl.Med. 8:477,1983
- Bacharach S.L., Green M.V. et al.
A real-time system for multi-image gated cardiac studies.
J.Nucl.Med. 18:79,1977
- Becker R.
Theorie der Wärme.
Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York,1966
- Bender M.A., Blau M.
The autofluoroscope.
Nucleonics 21:52,1963
- Bender M.A., Blau M.
The evaluation of renal and cardiac dynamics with the autofluoroscope.
J.Nucl.Med. 4:186,1963
- Berger H.J., Matthay R.A. et al.
Assessment of cardiac performance with quantitative radionuclide angiography: right ventricular ejection fraction with reference to findings in chronic obstructive pulmonary disease.

Am.J.Cardiolog. 41:897,1978

Berger H.J., Johnstone D.E. et al.
Response of right ventricular ejection fraction to upright bicycle exercise in coronary artery disease.
Circulation 60:1292,1979 (a)

Berger H.J., Reduto L.A. et al.
Global and regional left ventricular response to bicycle exercise in coronary artery disease. Assessment by quantitative radionuclide angiography.
Am.J.Med. 66:13,1979 (b)

Berthout P., Cardot J.C. et al.
Factors influencing the quantification of valvular regurgitation by gated radionuclide angiography.
Eur.J.Nucl.Med. 9:112,1984

Blumgart H.E., Weiss S.
Studies on the velocity of blood flow and its relation to other aspects of the circulation in patients with rheumatic and syphilitic heart disease.
J.Clin.Invest. 4:149,1927

Blumgart H.E., Weiss S.
Studies on the velocity of blood flow: the pulmonary circulation time in normal resting individuals.
J.Clin.Invest. 4:399,1927

Botvinick E.H., Fraiss M.A. et al.
An accurate means of detecting and characterizing abnormal patterns of ventricular activation by phase image analysis.
Am.J.Cardiolog. 50:289,1982

Brent B.N., Berger H.J. et al.
Physiologic correlates of right ventricular ejection fraction in chronic obstructive pulmonary disease: a combined radionuclide and hemodynamic study.
Am.J.Cardiolog. 50:255,1982

Bristow J.D., Kloster F.E. et al.
Serial cardiac catheterizations and exercise hemodynamics after correction of tetralogy of Fallot.
Circulation 41:1057,1970

Büll U., Kirsch C.M. et al.
Einsatz von Einkristall-Gammakamera und Kleinrechner bei der Ersten Radionuklid-Passage zur Bestimmung von Auswurf fraktion und Wandbewegung des linken Ventrikels.
Fortschr.Röntgenstr. 130:27,1979

Büll U., Kleinhans E. et al.
Die Erfassung der Funktion des linken Ventrikels mit der Einkristall-Gamma-Kamera im Rahmen der Ersten Radionuklidpassage.
Herz 5:133,1980

Bulkley B.H., Hutchins G.M. et al.
Thallium 201 imaging and gated cardiac blood pool scans in patients with ischemic and idiopathic congestive cardiomyopathy.
Circulation 55:753,1977

Burow R.D., Wilson M.F. et al.
Influence of attenuation on radionuclide stroke volume determinations.
J.Nucl.Med. 23:781,1982

Chang W., Henkin R.E. et al.
Methods for detection of left ventricular edges.
Sem.Nucl.Med. X:39,1980

Cochran W.T., Cooley J.W.
What is the Fast Fourier Transform ?
IEEE Trans. Audio Electroacoust. 15:45,1967

Dodge H.T., Sandler H. et al.
The use of biplane angiocardiology for the measurement of left ventricular volume in man.
Am.Heart J. 60:762,1960

Donato L., Giuntini C. et al.
Quantitative radiocardiography: I theoretical considerations.
Circulation 26:174,1962

Dressler J., Sauer E. et al.
ECG-triggered scintigraphy of the intravascular space.
Electromedica 3-4:92,1977

Elliot A.T., Dysmond D.S. et al.
A Hg-195m/ Au-195m generator for use in first-pass nuclear angiography.
Phys.Med.Biol. 28:139,1983

Ellis J.H.jr., Kirch D. et al.
Right ventricular ejection fraction in severe chronic airway obstruction.
Chest 71a:281,1977

Ferlinz J., Gerlin R. et al.
Right ventricular performance in patients with coronary artery disease.
Circulation 52:608,1975

Fine E., Wexler J.P. et al.
Models for attenuation corrected ventricular volumes.
J.Nucl.Med. 22:P19,1981

Fisher E.A., Du Brow I.W. et al.
Right ventricular volume in congenital heart disease.
Am.J.Cardiol. 36:67,1975

Franquiz J.M., Cardenas R. et al.
Measurement of right and left ventricular ejection fraction by gated equilibrium scintigraphy using fourier functional images.

Nucl.Med. XXI:131,1982

Friedman B.J., Holman B.L.
Scintigraphic prediction of pulmonary arterial systolic pressure by regional right ventricular ejection fraction during the second half of the systole.
Am.J.Cardiol. 50:1114,1982

Gandsman E.J., North D.L. et al.
Measurement of the ventricular stroke volume ratio by gated radionuclide angiography.
Radiology 138:161,1981

Gentzler R.D., Briselli M.F. et al.
Angiographic estimation of right ventricular volume in man.
Circulation 50:324,1974

Germon P.A., Patil A. et al.
Radionuclide angiography in the diagnosis of tricuspid regurgitation.
J.Nucl.Med. 20:670,1979

Goodman G.A., Goodman L.S., Gilman A. (eds.)
The pharmacological basis of therapeutics.
Macmillan Publishing Co., Inc., New York
6th edition,1980

Goldberg M.J., Mantel J. et al.
Intravenous Xenon-133 for the determination of radionuclide first-pass right ventricular ejection fraction.
Am.J.Cardiol. 47:626,1981

Graham T., Jarmakani J. et al.
Right ventricular volume determination in children.
Circulation 47:144,1973

Grove R.B., Harold J.A.
Comparison of right ventricular function evaluation by gated first-pass, equilibrium gated and list-mode first-pass radionuclide ventriculography.
J.Nucl.Med. 20:668,1979

Hamilton W.F., Moore J.W. et al.
Studies on the circulation: IV further analysis of the injection method and of changes in hemodynamics under physiological conditions.
Am.J.Physiol. 99:534,1932

Handler B., Pavel D.G. et al.
Tricuspid insufficiency detected by equilibrium gated radionuclide study.
Clin.Nucl.Med. 6:485,1981

Hegge F.N., Hamilton G.W. et al.
Cardiac chamber imaging: a comparison of red blood cell labeled in vitro and in vivo.
J.Nucl.Med. 19:129,1978

Henze E., Schelbert H. et al.

Assessment of regurgitant fraction and right and left ventricular function at rest and during exercise: a new technique for determination of right ventricular stroke counts from gated equilibrium blood pool studies.

Am.Heart J. 104:953,1982

Hoffmann G., Kleine N.

Eine neue Methode zur unblutigen Messung des Schlagvolumens am Menschen über viele Tage mit Hilfe von radioaktiven Isotopen.

Verh.Dtsch.Ges.Kreislaufforsch. 31:93,1965

Holman B.L., Neirinckx R.D. et al.

Cardiac imaging with Tantalum-178.

Radiology 131:525,1979

Holman B.L., Wynne J. et al.

A simplified technique for measuring right ventricular ejection fraction using the equilibrium radionuclide angiogram and the slant-hole collimator.

Radiology 138:429,1981

Hunault M., Tamaki N. et al.

Quantitative evaluation of tricuspid regurgitation by digital simulation of cardiac time- activity curves.

Eur.J.Nucl.Med. 9:68,1984

Janowitz W.R., Fester A.

Quantitation of left ventricular regurgitant fraction by first-pass radionuclide angiography.

Am.J.Cardiol. 49:85,1982

Johnson L.L., Mc Carthy D.M. et al.

Right ventricular ejection fraction during exercise in patients with coronary artery disease.

Circulation 60:1284,1979

Kenerson J., Grant M. et al.

Effect of atrial blood pool activity on assessment of left and right ventricular ejection fraction by gated cardiac blood pool imaging (abstract).

J.Nucl.Med. 23:P41,1982

Kirch D.L., Metz C.E. et al.

Quantification of valvular insufficiency by computerized radionuclide angiography.

Am.J.Cardiol. 34:711,1974

Kirsch C.M.

Bestimmung der Auswurffraktion des linken Ventrikels und Herzwandbewegungsanalyse im Rahmen der ersten Radionuklidpassage - Möglichkeiten der Verwendung von Einkristall-Gammakamera und Kleinrechner.

Med. Dissertation, München, 1979

Kleinhans E., Büll U., Kirsch C.M.

Bestimmung der Auswurffraktion des linken Ventrikels aus der

ersten Indikator-Bolus-Passage (Vergleich zweier Kurven-Fit-Algorithmen).

Nucl.Med. XIX:244,1980

Kleinhans E., Seiderer M. et al.

Halbautomatische vierteilelliptische Abgrenzung des linken Ventrikels in der Ersten Radionuklid-Passage und der Äquilibrium-Radionuklid-Ventrikulographie.

Nucl.Med. im Druck

Klepzig H. jr., Standke R. et al.

Kombinierte

First-Pass- / Äquilibrium- Radionuklidventrikulographie zur nicht invasiven Beurteilung der Schwere einer Aorteninsuffizienz.

Z.Kardiologie. 71:661,1982

Knapp W.H., Helus F. et al.

Kr-81m for determination of right ventricular ejection fraction.

Eur.J.Nucl.Med. 5:487,1980

Knesewitsch P., Kleinhans E. et al.

Die quantitative Äquilibrium-Radionuklid-Ventrikulographie in Ruhe zur Beurteilung des Schweregrades einer koronaren Herzerkrankung.

Nucl.Med. 23:41,1984

Korr K.S., Gandsman E.J. et al.

Hemodynamic correlates of right ventricular ejection fraction measured with gated radionuclide angiography.

Am.J.Cardiol. 49:71,1982

Legrand V., Chevgne M. et al.

Evaluation of right ventricular function by gated blood pool scintigraphy.

J.Nucl.Med. 24:886,1983

Liberthson R.R., Boucher C.A. et al.

Right ventricular function in adult atrial septal defect.

Am.J.Cardiol. 47:56,1981

Links J.A., Becker L.C. et al.

Measurement of absolute left ventricular volumes from gated blood pool studies.

Circulation 65:82,1982

Lisbona R., Sniderman A. et al.

Phase and amplitude imaging in the diagnosis of acute right ventricular damage in inferior infarction.

Clin.Nucl.Med. 8:517,1983

Maddahi J., Berman D.S. et al.

A new technique for assessing right ventricular ejection fraction using multiple gated equilibrium cardiac blood pool scintigraphy. Description, validation and findings in chronic artery disease.

Circulation 60:581,1979

Maddahi J., Berman D.S. et al.

Right ventricular ejection fraction during exercise in normal subjects and in coronary artery disease patients: assessment by multiple gated equilibrium scintigraphy.

Circulation 62:133,1980

Makler P.T.jr., Mc Carty D.M. et al.

Fourier amplitude ratio: a new way to assess valvular regurgitation.

J.Nucl.Med. 24:204,1983

Marmor S.M., Geltman E.M. et al.

Functional response of the right ventricle to myocardial infarction: dependence on the site of left ventricular infarction.

Circulation 64:1005,1981

Marquardt D.W.

An algorithm for least-squares estimation of non-linear parameters.

SIAM J.Appl.Math. 11:431,1963

Matthay R.A., Berger H.J. et al.

Effects of aminophylline upon right and left ventricular performance in chronic obstructive pulmonary disease.

Am.J.Med. 65:903,1978

Matthay R.A., Berger H.J. et al.

Right and left ventricular performance in ambulatory young adults with cystic fibrosis.

Br.Heart J. 43:474,1980

McKusick K.A., Bingham J.B. et al.

The gated first-pass angiogram: a method for measurement of right ventricular ejection fraction (abstract).

Circulation 57:II 130,1978

Meier P., Zierler K.

On the theory of the indicator-dilution method for measurement of blood flow and volume.

J.Appl.Physiol. 6:731,1954

Mishkin F.S., Mishkin M.E.

Documentation of tricuspid regurgitation by radionuclide angiography.

Br.Heart J. 36:1019,1974

Mullins C.B., Mason D.T. et al.

Determination of ventricular volume by radioisotope angiography.

Am.J.Cardiol. 24:72,1969

Nelson T.R., Slutsky R.A. et al.

Effect of patient imaging angle on apparent cardiac volumes and the potential impact on measurements of valvular regurgitant fractions.

Invest.Radiol. 18:406,1983

Nichols A.B., McKusick K.A. et al.

Clinical utility of gated cardiac blood pool imaging in congestive left heart failure.

Am.J.Med. 65:785,1978

Nicoletti R., Brandt D. et al.

Quantitative Bestimmung der Regurgitation bei Herzklappeninsuffizienzen mit Hilfe der Radionuklidventrikulographie.

Nuk-Compact 14:256,1983

Parrish M.D., Graham T.P. et al.

Radionuclide evaluation of right and left ventricular function in children: validation of methodology.

Am.J.Cardiol. 49:1241,1982 (a)

Parrish M.D., Graham T.P. et al.

Radionuclide ventriculography for assessment of absolute right and left ventricular volumes in children.

Circulation 66:811,1982 (b)

Parrish M.D., Graham T.P. jr. et al.

Radionuclide angiographic evaluation of right and left ventricular function during exercise after repair of transposition of the great arteries.

Circulation 67:178,1983

Pavlidis T.

Structural pattern recognition.

Springer Series in Electrophysics, Vol I.

Ecker G., Engl W., Felsen L.B. (Hrsgb.).

Verlag Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1977.

Philips- Duphar B.V. Petten Holland

Begleitschrift zum ^{99m}Tc Nuklidgenerator DRN 4332 Stercow 99m.

Pierson R.N.jr., Friedman M.I. et al.

Cardiovascular nuclear medicine: an overview.

Sem.Nucl.Med. IX:224,1979

Prinzmetal M., Corday E. et al.

Radiocardiography: a new method for studying the blood flow through the chambers of the heart in human beings.

Science 108:340,1948

Reduto L.A., Berger H.J. et al.

Sequential radionuclide assessment of left and right ventricular performance after acute transmural myocardial infarction.

Ann.Intern.Med. 89:441,1978

Riecker G.

Klinische Kardiologie. Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der Gefäße.

Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York, 2. Aufl.,1982

Rigo P., Murray M. et al.

Right ventricular dysfunction detected by gated scintiphotography in patients with acute inferior myocardial infarction.

Circulation 52:268,1975

Rigo P., Alderson P.O. et al.
Measurement of aortic and mitral regurgitation by gated cardiac blood pool scans.
Circulation 60:306,1979

Roedler H.D.
Strahlenexposition durch Radiopharmaka in der Routine-Diagnostik.
in Börner W., Messerschmitt O., Seyss R. und Holeczke F. (Hrsgb.).
Strahlenschutz in Forschung und Praxis, Band XXIV.
Georg Thieme Verlag Stuttgart- New York,1982

Sachs L.
Angewandte Statistik: Statistische Methoden und ihre Anwendungen.
Berlin Heidelberg New York: Springer,1978

Schad N., Nickel O.
Assessment of ventricular function with first-pass angiocardio-graphy.
Cardiovasc.Radiol. 2:149,1979

Schelbert H.R., Verba J.W. et al.
Nontraumatic determination of left ventricular ejection fraction by radionuclide angiography.
Circulation 51:902,1975

Schmidt R.F., Thews G.
Physiologie des Menschen.
Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York, 19.Aufl.,1977

Schulthess G.K. von, Pfeiffer A. et al.
Vergleich zweier Computerprogramme zur Bestimmung globaler und regionaler Auswurf fraktionen aus der EKG- getriggerten Herzbinnenraumszintigraphie.
Nuc Comp. 14:118,1983

Seiderer M., Bohn J. et al.
Optimierte Bestimmung des linksventrikulären enddiastolischen Volumens mit der Äquilibrium-Radionuklid-Ventrikulographie (Einflüsse von Untergrundkorrektur und Absorption).
Nucl.Med. XX:257,1981

Seiderer M., Kleinhans E. et al.
Die regionalen Auswurf fraktionen zur Beurteilung der linksventrikulären Funktion.
Fortschr.Röntgenstr. 137:455,1982

Seiderer M., Bohn J. et al.
Influence of background and absorption correction on nuclear quantification of left ventricular end-diastolic volume.
Br.J.Radiol. 56:183,1983

Sharpe N.D., Botvinick E.H. et al.
The noninvasive diagnosis of right ventricular infarction.
Circulation 57:483,1978

Slutsky R., Hooper W. et al.

Assessment of right ventricular function at rest and during exercise in patients with coronary artery disease: a new approach using equilibrium radionuclide angiography.
Am.J.Cardiol. 45:63,1980

Slutsky R., Ashburn W. et al.

A method for the estimation of right ventricular volume by equilibrium radionuclide angiography.
Chest 80:471,1981

Slutsky R., Hooper W. et al.

The response of right ventricular size, function and pressure to supine exercise: a comparison of patients with chronic obstructive lung disease and normal subjects.
Eur.J.Nucl.Med. 7:553,1982

Sorensen S.G., O'Rourke R.A. et al.

Noninvasive quantitation of valvular regurgitation by gated equilibrium radionuclide angiography.
Circulation 62:1089,1980

Sorensen S.G., Starling M.R. et al.

Noninvasive quantitation of right ventricular volume overload in adults by gated equilibrium radionuclide angiography.
J.Nucl.Med. 23:957,1982

Standke R., Hör G. et al.

Fully automated sectorial equilibrium radionuclide ventriculography.
Eur.J.Nucl.Med. 8:77,1983

Starling M.R., Dell'Italia L.J. et al.

Estimates of left-ventricular volumes by equilibrium radionuclide angiography: importance of attenuation correction.
J.Nucl.Med. 25:14,1984

Steele P.P., Van Dyke D. et al.

Simple and safe bedside method for serial measurement of left ventricular ejection fraction, cardiac output and pulmonary blood volume.
Br.Heart J. 36:122,1974a

Steele P., Kirch D. et al.

Measurement of left heart ejection fraction and end-diastolic volume by a computerized scintigraphic technique using a wedged pulmonary arterial catheter.
Am.J.Cardiol. 34:179,1974b

Steele P., Kirch D. et al.

Measurement of right and left ventricular ejection fractions by radio nuclide angiocardigraphy in coronary artery disease.
Chest 70:51,1976

Stewart G.N.

Researches on the circulation time in organs and on the influences which affect it.

J.Physiol. 15:1,1894

Strauss H.W., Zaret B.L. et al.
A scintigraphic method for measuring left ventricular ejection fraction in man without cardiac catheterization.
Am.J.Cardiol. 28:575,1971

Strauss H.W., Pitt B., James E.
Cardiovascular nuclear medicine.
The C. V. Mosby Company, St. Louis 1974

Sugrue D.D., Kamal S. et al.
Assessment of right ventricular function and anatomy using peripheral vein infusion of Kr-81m.
Br.J.Radiol. 56:657,1983

Thilenius O.G., Arcilla R.A.
Angiographic right and left ventricular volume determination in normal infants and children.
Pediat.Res. 8:67,1974

Tobinick E., Schelbert H.R. et al.
Right ventricular ejection fraction in patients with acute anterior and inferior myocardial infarction assessed by radio-nuclide angiography.
Circulation 57:1078,1978

Treves S., Fyler D. et al.
Low radiation iridium 191m radionuclide angiography: detection and quantification of left-to-right shunts in infants.
J.Pediatr. 101:210,1982

Tu'meh S.S., Tracy D.A. et al.
Scintigraphic diagnosis of tricuspid regurgitation.
Cardiology 145:463,1982

Van Dyke D.H., Anger O. et al.
Cardiac evaluation from radioisotop dynamics.
J.Nucl.Med. 13:815,1972

Vosschulte K., Kümmerle F., Peiper H-J., Weller S. (Hrsgb.)
Lehrbuch der Chirurgie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York
7.Auflage 1982

Walton S.
Noninvasive evaluation of right ventricular function.
J.Royal Soc.Med. 76:337,1983

Winzelberg G.G., Boucher C.A. et al.
Right ventricular function in aortic and mitral valve disease.
Chest 79:520,1981

Wroblewski E., James F. et al.
Right ventricular performance in mitral stenosis.
Am.J.Cardiol. 47:51,1981

Zaret B.I., Strauss H.W.

A non-invasive scintiphotographic method for detecting regional
ventricular dysfunction in man.

N.Engl.J.Med. 284:1165,1971

L Anhang

L 1. Grundlagen ÄRNV

L 1.1. Viertelellipsen-Methode

Der Zeitaufwand für die Festlegung einer vorläufigen ROI kann erheblich verkürzt werden, wenn anstelle der gesamten Ventrikelkontur nur wenige Bildpunkte mit dem Cursor bestimmt werden müssen. Nach der von Kleinhans'83 angegebenen Methode genügen vier Hilfspunkte zur rechnergestützten Konstruktion einer ROI, die den LV in adäquater Weise erfasst. Die ROI-Ränder zwischen aufeinanderfolgenden Hilfspunkten errechnen sich unter Berücksichtigung der Strecken g , h_1 und h_2 aus den daraus bestimmbaren Ellipsenquadranten (Abb. L1). Um den besonderen anatomischen Verhältnissen des RV, der den LV teilweise schalenartig umfasst, Rechnung zu tragen, wurde die Viertelellipsenmethode modifiziert (Abb. L2).

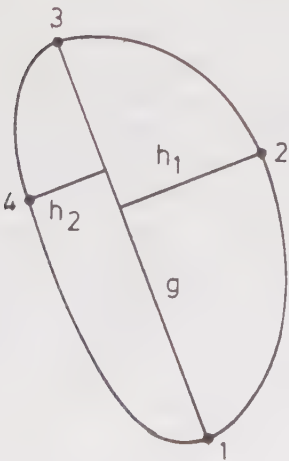


Abb.L1: Viertelellipsen-Methode: Die ROI-Kontur wird beschrieben durch vier Ellipsenquadranten mit den Halbachsen h_1 bzw. h_2 und den entsprechenden Anteilen der Strecke g . Die Hilfspunkte 1 bis 4 sind vom Untersucher vorzugeben.

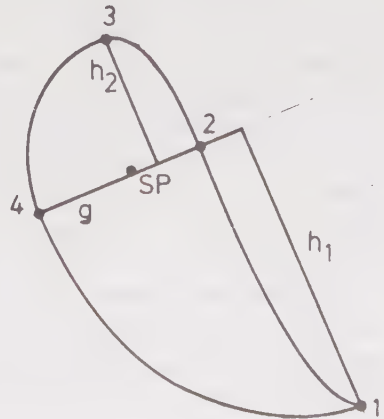


Abb.L2: Modifizierte Viertelellipsen-Methode: Im Vergleich zu Abb.L1 wird nun eine Querachse durch g definiert, so daß zwischen den Hilfspunkten 1 und 2 eine konvexe oder konkave Krümmung der ROI-Kontur zum Flächenschwerpunkt SP erreicht werden kann.

Durch die Strecke g wird nun nicht mehr die Ventrikellängsachse, sondern eine Querachse definiert, so daß die Außenlinie des Ellipsenquadranten zwischen den Hilfspunkten 1 und 2 eine konkave oder konvexe Krümmung zum ROI-Zentrum hin annehmen kann. Die Berechnung der Randpunkte erfolgt im Ursprungskoordinatensystem und der anschließenden konformen Abbildung in das Schwerpunktsystem gemäß der Abbildungsgleichung:

$$\begin{pmatrix} x' \\ y' \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & \cos w \\ -\sin w & 1 \end{pmatrix} * \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} x_t \\ y_t \end{pmatrix} .$$

Hierbei ist der Drehwinkel w durch g bestimmt und die Komponenten (x_t, y_t) des Translationsvektors durch die Lage der Schnittpunkte S_1 und S_2 .

L 1.2. Automatisches Konturfindungsverfahren

Allein durch die Anwendung der Vierteilellipsenmethode läßt sich in den meisten Fällen eine subjektiv gute Repräsentation der Ventrikelkonturen erreichen. Bei wiederholten Auswertungen gleicher Patientenstudien zeigte sich jedoch, daß insbesondere die damit für den RV errechneten Volumenwerte starke Schwankungen aufweisen. Wie aus der Bestimmungsgleichung für die Volumina (siehe L 1.3.) zu ersehen ist, ziehen Abweichungen von der idealen ROI-Kontur sowohl direkte (Summation), als auch indirekte (Untergrundkorrektur, Bluteigenabsorptionskorrektur) Fehler nach sich. Eine Verringerung der dadurch bedingten Varianz gelingt zufriedenstellend nur mit hoch reproduzierbaren ROIs unter Anwendung weitgehend untersucherunabhängiger Konturerkennungsverfahren.

Für den LV sind halb- und auch vollautomatische Verfahren in den letzten Jahren angegeben und im klinischen Bereich erprobt worden (Standke'83, Schulthess'83, Chang'80). Eine allgemeine, theoretische Übersicht über numerische Methoden zur digitalen

Strukturerkennung gibt Pavlidis. Danach liefern die Verfahren nach Hueckel oder Yakimovski die zuverlässigsten Resultate. Einer Anwendung in Routine- Auswertungsverfahren steht jedoch der hohe Aufwand an Rechenzeit entgegen. Einfache Algorithmen, wie absolute oder relative (auf Intensitätsmaxima bezogene) Schwellwertverfahren zeigen, vor allem für den RV, weniger befriedigende Ergebnisse.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde ein automatisches Konturfindungsprogramm entwickelt, das schwellwertunabhängig innerhalb einer vom Untersucher vorgegebenen Start- ROI die angepaßten Ventrikelgrenzen ermittelt. Dem Verfahren liegt die Beurteilung der Zählratenprofile auf radialen Schnittlinien zugrunde, wobei das Maximum der lokalen Ableitung als Kriterium verwendet wird. Das Konturfindungsverfahren wird angewandt auf die kontrastverbesserten Bilder (CEI), die aus der gewichtenden Verrechnung der EDI bzw. ESI mit den differentiellen und totalen Vorhof- und Ventrikelschlagvolumenbildern folgen:

$$CEEDI = (EDI - gA * ASVI_{diff} + gV * VSVI_{diff}) * 2S9 ,$$

$$CEESI = (ESI - gA * ASVI_{tot}) * 2S9 .$$

Dabei sind die (empirisch festgelegten) Gewichtungsfaktoren $gA = 3.0$ und $gV = 0.5$; der Faktor $2S9$ steht für die zweifache Glättung nach dem S9-Smooth- Verfahren.

Programmbeschreibung: Zunächst erfolgt die Berechnung der Koordinaten des intensitätsgewichteten ROI-Flächenschwerpunktes (SP) nach dem Zusammenhang:

$$x_{SP} = \frac{\sum_{x,y} (g_{xy} * x)}{\sum_{x,y} g_{xy}} ,$$

$$y_{SP} = \frac{\sum_{x,y} (g_{xy} * y)}{\sum_{x,y} g_{xy}} ,$$

wobei $g_{xy} = I_{xy} / \sum I_{xy}$ der Gewichtungsfaktor und I_{xy} die Zählrate des Bildelements mit den Koordinaten x und y ist (Links'82).

Ausgehend von jedem Bildelement auf dem Rand der Start-ROI und SP werden dann Schnitte durch die Zählratenverteilung innerhalb der ROI gelegt. Hierbei ist durch einen besonderen Algorithmus sichergestellt, daß jedes der inneren Pixel der Schnittlinie nur zwei Nachbarn hat. Auf dem Zählratenprofil wird mit einem 4er- Operator das Maximum ermittelt und zu beiden Seiten jeweils Minimum und der Ort der größten Anstiegssteilheit (h) bestimmt. Das so aufgefundene Bildelement wird jedoch nur dann als neuer Randpunkt angenommen, wenn h grösser ist als dh , wobei dh aus der zerfallsstatistischen Streuung der Aktivitäten der Nachbarpixel nach der Gauss'schen Fehlerregel folgt. Andernfalls wird der Ort des Minimums als Randpunkt angenommen. Die so erhaltene, noch "rauhe" Ventrikelkontur wird schließlich einem linearen Glättungsschritt unterzogen, wobei "Ausreisser eingefangen" werden.

L 1.3. Grundlagen der Volumenberechnung

Die Bestimmung der Volumina basiert auf der von Seiderer'81 angegebenen Normierung der zeit-, untergrund- und absorptions-korrigierten Zählraten innerhalb der ROIs auf die Zählrate einer definierten Menge venösen Patientenblutes nach dem Zusammenhang:

$$Vol = K_{syr} * K_t * K_{cw} * \sum_{x,y} ((I_{xy} - g_{xy} * UG) * K_{bxy}), \quad (1)$$

wobei

$K_{syr} := V_{syr} / I_{syr}$ mit V_{syr} Spritzenvolumen und I_{syr} absorptionskorrig. Spritzenzählrate,

$K_t := FT_{syr} / FT_{heart} / nHA * e^{(\ln 2 / HWZ(Tc \ 99m) * (t_{syr} - t_m))}$
(FT : Bilddauer, nHA : Herzaktionen) Zeitkorrekturfaktor,

K_{cw} : Korrekturfaktor für Brustwandabsorption,

K_{bxy} : geometrieabhängiger Korrekturfaktor für Bluteigenabsorption,

I_{xy} : Zählrate des Bildelements (x,y) innerhalb der ROI,

g_{xy} : geometrieabhängiger Gewichtungsfaktor für Untergrund-

Korrektur,

UG : mittlerer Untergrund bezogen auf ein Bildelement.

L 1.3.1. Untergrundkorrektur

Lunge und Herzmuskel- bzw. Koronarblutvolumen liefern Strahlungsbeiträge, auf die mit Hilfe geometrischer Modelle (siehe D 2.) korrigiert wird. Der Gewichtungsfaktor g_{xy} ist bestimmt durch:

$$g_{xy} := 0.7 * (1 - \sqrt{1 - (dx/a)^2 - (dy/b)^2}) + 0.3, \quad (2)$$

wobei dx und dy für die Koordinaten des Bildelements im Schwerpunktsystem und a und b für die effektiven Halbachsen des zugehörigen Ellipsenquadranten stehen. Die effektiven Halbachsen errechnen sich aus den dx , dy , d_{xm} , d_{ym} (siehe Abb. L3) wie folgt:

$$a := \sqrt{((d_{xm} * d_{ym})^2 - (dx * dy)^2) / (d_{ym}^2 - dy^2)}, \quad dy < d_{ym},$$

$$b := \sqrt{((d_{xm} * d_{ym})^2 - (dx * dy)^2) / (d_{xm}^2 - dx^2)}, \quad dx < d_{xm}.$$

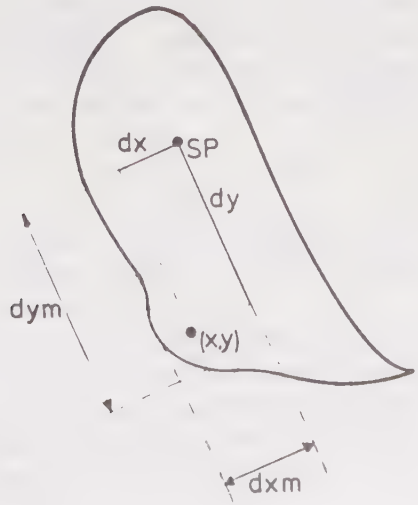


Abb.L3: Angepaßte Konstruktion der elliptischen Modelle (Untergrund- und Eigenabsorptionsskorrektur): Zur elliptischen Gewichtung für den Bildpunkt (x,y) mit den Koordinaten dx , dy im Schwerpunktsystem werden die effektiven Halbachsen d_{xm} und d_{ym} benötigt.

Mit dieser Rechenvorschrift wird erreicht, daß die Untergrundgewichtung bei beliebiger ROI- Kontur dem elliptischen Modell entspricht. Die in D 2. angegebenen asymmetrisch- elliptischen Modelle lassen sich leicht realisieren, wenn in (2) die Terme $(dx/a)^2$ bzw. $(dy/b)^2$ für bestimmte Bereiche von dx und dy zu Null gesetzt werden.

L 1.3.2. Absorptionskorrektur

Bei Auswertung von 28 Röntgen- CT- Aufnahmen bestimmte sich die mittlere Brustwanddicke zu: $MTCW = 3.25 \pm 0.78$ (mean $\pm$ sd, (cm)). Der entsprechende Korrekturfaktor ergibt sich damit zu $K_{cw} = e^{\mu \cdot MTCW}$, wobei $\mu = 0.15$ (1/cm) für die Dämpfungskonstante der 140 KeV Strahlung in Blut angenommen wird (Starling'84, Links'82). Strahlungsanteile aus tieferen Ventrikelbereichen werden durch Absorption in höheren Volumenanteilen geschwächt. Daraus folgt die Notwendigkeit auf Korrektur der Bluteigenabsorption (Fine '81), insbesondere für den RV in LAO- Projektion, weil hier die Tiefenausdehnung die Ventrikelbreite um einen Faktor 1.9 ± 0.4 (mean $\pm$ sd, aus Röntgen-CT- Aufnahmen, $n = 28$) überwiegt. Für den LV wurde das von Seiderer'81 angegebene Verhältnis von 1.5: 1 übernommen. Bei Annahme exponentieller Dämpfung hängt der Korrekturfaktor K_{bxy} mit der lokalen Tiefenausdehnung dxy folgendermassen zusammen:

$$K_{bxy} = \mu \cdot dxy / (1 - e^{-\mu \cdot dxy}) .$$

Die dxy sind durch das vorausgesetzte elliptische Modell und die maximale Ventrikelbreite (VB) bestimmt:

$$dxy = 2 \cdot \sqrt{1 - (dx/a)^2 - (dy/b)^2} \cdot 1.9 \cdot VB . \quad (3)$$

Für den RV wird zusätzlich die RA- Überlagerung bei Absorptions- und Untergrundkorrektor berücksichtigt (Abb. L4). Berechnet wird der Abstand (hxy) jedes Bildelements von der Hilfsgeraden (g) in

latero- basaler Richtung. Weiter wird der Abstand (hm_{xy}) der ROI- Grenze bestimmt. Die Vorhofüberlagerung sei an der Ventrikelgrenze 100% der in der AT- ROI (siehe D 2.) gemessenen mittleren Zählrate (AT) und nehme auf die Hilfsgerade zu linear auf 0 % ab. Im latero- basalen ROI- Bereich erweitert sich damit in (1) der Untergrundterm $g_{xy} \cdot UG$ noch um den Term $g'_{xy} \cdot AT$, wobei $g'_{xy} = h_{xy}/hm_{xy}$ ist. Entsprechend wird (3) zu $d'_{xy} = (1 - g'_{xy}) \cdot dh_{xy}$, wobei dh_{xy} die Tiefe des Ventrikels auf der Hilfsgeraden im Punkt (x', y') ist.

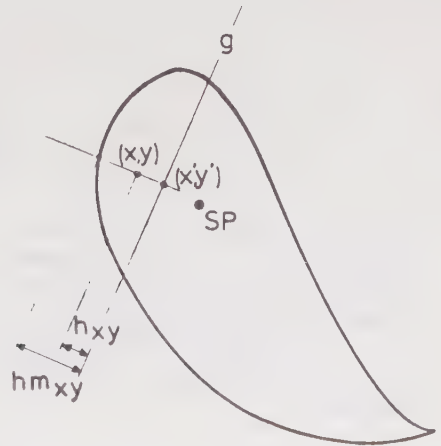


Abb.L4: Korrektur der Vorhofüberlagerung: Die Gerade g gibt die untere Grenze der rechten Vorhof-Ventrikel- Überlagerung an. Die Gewichtung der Vorhofüberlagerung im Bildpunkt (x,y) ergibt sich aus dem Quotienten h_{xy}/hm_{xy} .

L 1.4. Bestimmung der maximalen Ventrikelbreite

Für die Korrektur auf Bluteigenabsorption (siehe L 1.3.2.) ist die genaue Bestimmung der Ventrikelbreite nötig. Ein gesondertes FORTRAN- Unterprogramm geht hierzu nach folgendem Verfahren vor: Zunächst werden diejenigen apikalen und basalen ROI- Randpunkte (x_a, y_a) bzw. (x_b, y_b) ermittelt, die vom Schwerpunkt SP jeweils

am weitesten entfernt sind (Abb. L5). Durch sie ist die Gerade g festgelegt. Mit auf g senkrecht stehenden Geraden g' wird in jedem Bildpunkt auf g ein Schnitt durch die ROI gelegt; die jeweiligen Mittelpunkte M_j der Schnitte ergeben aneinandergereiht eine gekrümmte Kurve L - die "Längshalbierende" der Ventrikelfläche. Mit zu L senkrechten Schnitten läßt sich zu jedem M_j die zugehörige Ventrikelbreite VB_j ermitteln (Abb. L6). Die maximale Ventrikelbreite wird als Mittelwert der drei größten VB_j angenommen; ihre Lage bestimmt auch die Lage des Schwerpunktsystems.

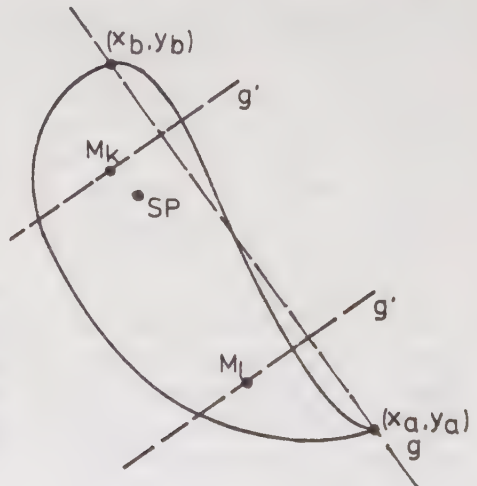


Abb.L5: Bestimmung der Ventrikelbreite (a): Durch die vom Schwerpunkt SP apikal und basal am weitesten entfernten Randpunkte (x_a, y_a) und (x_b, y_b) ist die Gerade g definiert. Mit zu g senkrechten Geraden g' werden die Mittelpunkte M_j bestimmt.

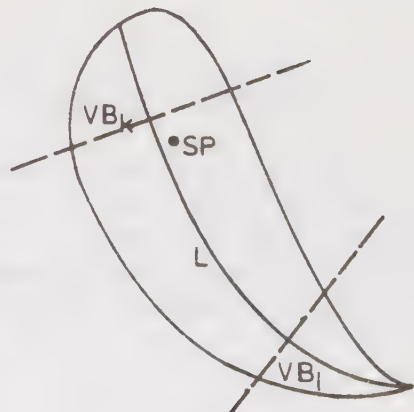


Abb.L6: Bestimmung der Ventrikelbreite (b): Durch Verbinden aller Mittelpunkte M_j (Abb.L5) entsteht die "Längshalbierende" L der Ventrikelfläche. Mit Geraden, die auf L senkrecht stehen, werden die Ventrikelbreiten VB_j ermittelt. Die maximale Ventrikelbreite wird aufgesucht.

L 2. Grundlagen des FP-Auswertungsverfahrens

L 2.1. Fast-Fourier-Transformation

Ausgehend von einer Veröffentlichung von Cochran und Cooley wurde ein Algorithmus für eine Fast-Fourier-Transformation (FFT) entwickelt und als FORTRAN-Unterprogramm formuliert.

Unter den vorliegenden Bedingungen ist der Aufwand an Rechenzeit mit ca. 1.6 sec gering. Die maximal erfaßbare Frequenz folgt aus dem Abtasttheorem von Nyquist ($f_{\max} = 1/(2 \cdot dt)$) bei einem Abtastintervall dt von 50 msec zu

$f_{\max} = 600$ (1/min). Das Frequenzintervall df ergibt sich bei 256 Frames zu:

$$df = 4.69 \text{ (1/min)}.$$

Im folgenden ist das FORTRAN-Programm wiedergegeben:

```

c      *** Subroutine FFT *** H.Stirner 16-Mai-1983 ***
c
c      Fast-Fourier-Transform
c      A:      input-output-array
c      B:      bit-reversed complex working-array
c      n:      power of 2 (fieldlength)
c      ld:     fieldlength
c      wh:     complex-exponential term
c      ind:    bit-reversed index
c
c      Subroutine FFT (n,A)
c
c      Complex w,wh,h,B(256)
c      Dimension A(1)
c
c      pi=3.1415926
c      ld=2**n
c
c      Do 10 i=1,ld

```

```

        ih=i-1
        ind=INDEX(ih,n)+1
        ah=A(i)
10    B(ind)=CMPLX(ah,0.)
    C
        wh=CMPLX(0.,-2.*pi/ld)
        wh=CEXP(wh)
        nh=n-1
    C
        Do 100 j=0,nh
            l=2**j
            ll=2*l
    C
        Do 100 i=0,ld-1,ll
            ih=i/ll
            ind=INDEX(ih,nh)
            w=wh**ind
    C
        Do 100 ii=l,1
            k=i+ii
            h=B(k)+B(k+l)
            B(k+l)=(B(k)-B(k+l))*w
            B(k)=h
100    Continue
    C
        p=CABS(B(1))/Float(ld)
        A(1)=p
        Do 1000 i=2,ld/2
1000    A(i)=CABS(B(i))/Float(ld)*2.
    C
        Return
    End
    C
    C
    C    bit reversal for FFT
    C

```

```

      Integer Function INDEX(i,n)
C
      INDEX=0
      ii=i
C
      Do 100 j=n-1,0,-1
      k=ii/2
      if(2*k.ne.ii) INDEX=INDEX+2**j
100  ii=k
C
      Return
      End

```

L 2.2. FIT-Verfahren

Zur Anpassung der Theorie- Funktion (L 2.3.) an die gemessene TAC wurde ein in der Kernphysik bewährtes Ausgleichungsverfahren benutzt. Es basiert auf einer Veröffentlichung von Marquardt und ist als FORTRAN- Programm wiedergegeben:

```

C      *** Subroutine FIT *** 23-MAI-83 ***
C
      Subroutine FIT (THEO,m,pm,il,n,nstep,y,dys,urfs)
C
      Common /COBFIT/deps,jmin,jmax
      Common /COBF11/logfil
      Common /COBF12/chisq
C
C
      Dimension pm(1),y(1),dys(1)
C
      Dimension
      *      df(8),dp(8),pla(8),dpn(8),dkon(2,8),
      *      dl(8),CL(8,8),dz(8)
C

```

```

External THEO
c
Logical
*      logfil,absolt
c
c
nout=7
c
ir=il+n-1
nm=n/nstep
logfil=.true.
absolt=.true.
aurf=ABS(urfs)
zsoll=0.
zsolld=0.
zist=0.
c
Do 5 i=il,ir,nstep
5  dys(i)=1./dys(i)**2
c
c  1 through jmax iterations for locating the minimum
c
j=0          ! j:Nummer der Näherung
c
c  compute sum of squares z and its derivatives
c
10  z=0.
    Do 20 k=1,m
        dz(k)=0.
        Do 20 l=k,m
20  CL(1,k)=0.
c
    Do 30 i=il,ir,nstep
        ii=i
        Call THEO(ii,pm,f,df)
        yd=y(i)

```

```

s=yd-f
dyd=dys(i)
z=z+dyd*s*s
c
Do 30 k=1,m
t=dyd*df(k)
dz(k)=dz(k)-s*t
c
Do 30 l=k,m
30 CL(l,k)=CL(l,k)+t*df(l)
c
c dynamical underrelaxation,scalefactor f for diag.entries
c
f=1.
if(urfs) 40,60,40
40 h=0.
Do 50 k=1,m
IF(ABS(z*CL(k,k)).lt.1.E-35) goto 700
50 if(dz(k).ne.0.) h=h+dz(k)**2/(z*CL(k,k))
f=1.000001+aurf*h
60 Continue
c
c Test for convergence
c
if(j-jmin) 80,80,70
c
70 if(z-z1+deps) 80,300,300
c
80 z1=z ! sum has decreased,save
c ! corresponding values
Do 90 k=1,m
90 pla(k)=pm(k)
c
c rational Cholesky-decomposition of CL
c
Do 190 k=1,m

```

```

      Do 130 l=1,k
          ll=1-l
          s=CL(k,l)
          if(l-k) 100,140,100
100          if(ll) 130,130,110
110          Do 120 i=1,ll
120          s=s-CL(i,l)*CL(i,k)
130          CL(l,k)=s
140  if(ABS(s).lt.1.E-35) goto 142
      goto 145
142  dl(k)=0.
      goto 190
145  s=s*f
      if(ll) 170,170,150
150          Do 160 i=1,ll
              t=CL(i,k)
              CL(i,k)=t*dl(i)
160          s=s-t*CL(i,k)
170  if(s.lt.1.E-35) goto 700
180  dl(k)=1./s
190  Continue
c
c  next iteration
c
      if(j-jmax) 200,200,295
200  j=j+1
c
c  forward-backward-substitution
c
      if(m-1) 230,230,210
210  Do 220 l=2,m
          ll=1-l
          Do 220 k=1,ll
220  dz(l)=dz(l)-CL(k,l)*dz(k)
230  dz(m)=dz(m)*dl(m)
      if(m-1) 260,260,240

```

```

240  Do 250 n1=2,m
        l=m-n1+1
        ll=1+l
        dz(1)=dz(1)*dl(1)
        Do 250 k=ll,m
250  dz(1)=dz(1)-CL(1,k)*dz(k)
260  Do 270 k=1,m
270  pm(k)=pm(k)-dz(k)
        goto 10
295  Continue
c
        Write (nout,606) j
606  Format(' *** keine Konvergenz nach',I3,' Iterationen'//)
        logfile=.false.
c
c   accepted values are z1,pla(1),...,pla(m)
c   adjust weights with factor (n-m)/z1
c   store inverse of upper triangle in lower
c
300  g=1.
        h=n-m
        if(h*z1.gt.0..and..not.absolt) g=z1/h
        fact=0.
        if(h*z1.gt.0.) fact=SQRT(z1/h)
        if(.not.absolt.and.h*z1.gt.0.) fact=1.
c
        Do 310 k=1,m
        dl(k)=dl(k)*g
310  CL(k,k)=1.
c
        if(m-1) 350,350,320
320  Do 340 l=2,m
        ll=1-l
        Do 340 k=1,ll
                s=0.
                Do 330 i=k,ll

```

```

330      s=s-CL(i,1)*CL(i,k)
340  CL(1,k)=s
c
c   compute lower triangle of covariance matrix
c
350  Do 400 k=1,m
      Do 400 l=k,m
        s=0.
        if(1-k) 380,360,380
360  Do 370 i=1,m
        t=CL(i,k)
        CL(i,k)=t*d1(i)
370  s=s+t*CL(i,k)
      goto 400
c
380  Do 390 i=1,m
390  s=s+CL(i,1)*CL(i,k)
400  CL(1,k)=s
c
c
401  if(.not.absolt) goto 402
      zsoll=nm-m
      zsolld=SQRT(zsoll*2.)
      zist=z1
      chisq=zist/zsoll
c
      Write (nout,608) zsoll,zsolld,zist,J
608  Format('  Zwang :Sollwert ',F8.2,'+/-',F7.2,/,
      *      '      Istwert ',F8.2,/, ' Fit-Lauf:',I5,/)
      zsolld=zsolld*chisq/zsoll
      Write (nout,609) chisq,zsolld
609  Format('  Chisquared =',F8.1,' +-',F6.1,/)
c
c   normalize covariance matrix and check for loc.minimum
c
402  Do 570 l=1,m

```

```

      dpn(1)=0.
      if(dl(1)) 502,501,502
501  dp(1)=1.
      goto 570
c
502  f=SQRT(CL(1,1))
      dp(1)=f
      Do 505 k=1,1
505  dz(k)=CL(1,k)/f
      Do 510 k=1,m
510  dz(k)=CL(k,1)/f
      Do 520 k=1,1
520  CL(1,k)=dz(k)/dp(k)
c
      Do 530 k=1,m
530  pm(k)=pla(k)-dz(k)
      h=0.
      Do 540 i=il,ir,nstep
      ii=-i
      Call THEO(ii,pm,f,df)
      dyd=dys(i)
      yd=y(i)
540  h=h+dyd*(yd-f)**2
      if(h.lt.zl) logfil=.false.
      zm=(h-zl)/g
      dkon(1,1)=zm
      Do 550 k=1,m
550  pm(k)=pla(k)+dz(k)
      h=0.
      Do 560 i=il,ir,nstep
      ii=-i
      Call THEO(ii,pm,f,df)
560  h=h+dys(i)*(y(i)-f)**2
      if(h.lt.zl) logfil=.false.
      zp=(h-zl)/g
      dkon(2,1)=zp

```

```

c
    dpn(1)=dp(1)*fact
    if(zp.lt.0..or.zm.lt.0.) logfil=.false.
c
570 Continue
c
c
    Do 600 k=1,m
    pm(k)=pla(k)
    if(dpn(k).eq.0.) dp(k)=0.
600 CL(k,k)=dl(k)
c
c
    goto 1000
c
700 Write (nout,610)
610 Format(//, ' Normalgleichungssystem nicht auflösbar'//)
c
1000 Return
    End

```

L 2.3. Theorie-Funktion

Betrachtet man das FP- Verfahren formal als Indikator- Verdünnungsmethode, so lassen sich folgende Überlegungen anstellen:

1. Die Lösung der partiellen Differentialgleichung

$$df/dt = D \cdot d^2f/dx^2$$

(zweites Fick'sches Gesetz, D Diffusionskonstante) unter der Randbedingung $f(x,t=0) = n \cdot d(x)$ ($d(x)$ ist die Delta- Funktion) lautet:

$$f(x,t) = n / \sqrt{4 \cdot \pi \cdot D \cdot t} \cdot e^{-x^2 / (4 \cdot D \cdot t)} \quad (4)$$

Sie beschreibt nach Becker das Auseinanderlaufen von n Teilchen, die zur Zeit $t = 0$ am Ort $x = 0$ konzentriert waren.

2. Unter der Annahme, daß die Diffusion der Teilchen in einer Flüssigkeitssäule der Querschnittsfläche q erfolgt, die sich mit der konstanten Geschwindigkeit v bewegt, wird mit der Substitution $x = v \cdot (t - t_0)$ aus (4):

$$f(t) = n / \sqrt{4 \cdot \pi \cdot D \cdot t} \cdot e^{-v^2 \cdot (t - t_0)^2 / (4 \cdot D \cdot t)},$$

und nach Vereinfachung durch Konstantenumformung:

$$f(t) = A / \sqrt{t} \cdot e^{-(t - t_0)^2 / (B \cdot t)} \quad (5)$$

Hierbei ist $x_0 = v \cdot t_0$ der Abstand zwischen Injektionsort und Messort. Mit Hilfe zweier überlagerter Funktionen der Form (5) kann der mittlere TAC-Verlauf der RV- und LV-Passage des Tracers bereits gut angenähert werden (Abb. L7a).

3. Eine Beschreibung der volumenbedingten Zählratenschwankungen der TAC läßt sich durch Zufügen eines Faktors der Form: $1 + C \cdot \cos(w \cdot t + \phi)$ erreichen (Abb. L7b).

4. Bei Durchfuehrung einer FP- Untersuchung sind Injektionszeitpunkt und Startzeit der Datenspeicherung nicht immer exakt synchron. Die daraus entstehende Zeitverschiebung ist mit der Substitution $t = t' - t_s$ beschrieben.

Die gesamte Theoriefunktion hat daher die Form:

$$f(t) = A / \sqrt{t - t_s} \cdot e^{-(t - t_s - t_0)^2 / (B \cdot (t - t_s))} \cdot (1 + C \cdot \cos(w \cdot t + \phi)).$$

Mit der Annahme, daß die mittleren Aktivitätsdichten im EDV und ESV gleich sind, erhält man die Auswurffraktion EF direkt aus:

$$EF = 2 \cdot C / (1 + C) \cdot 100 \quad (\%) \quad .$$

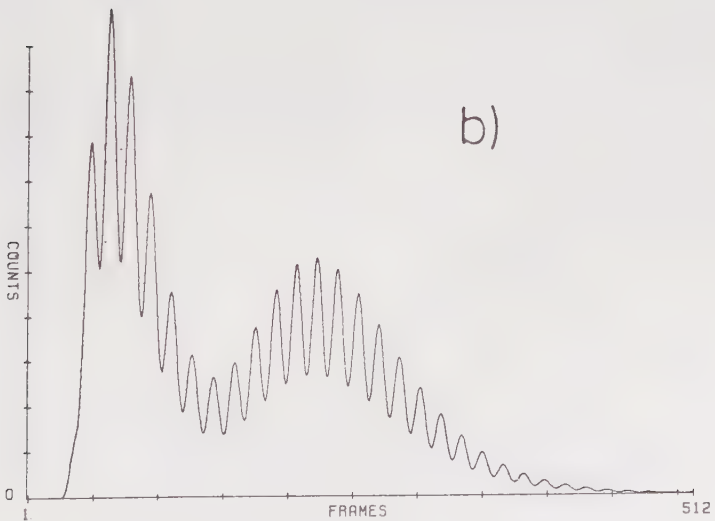
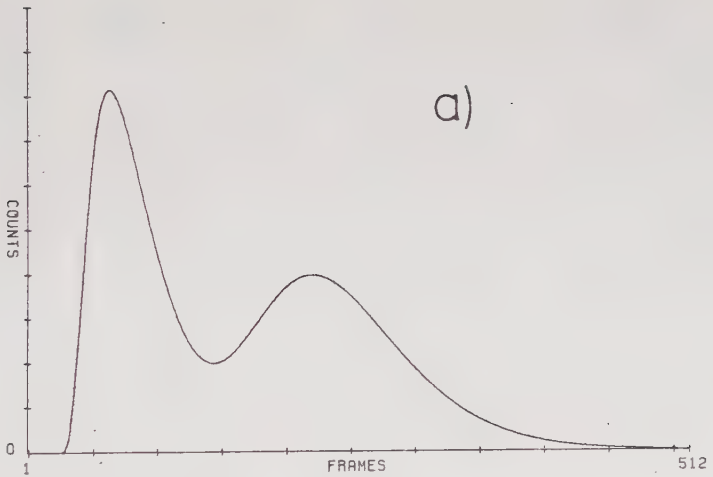


Abb.L7: Computersimulation der Zeitaktivitätskurve einer First-Pass- Untersuchung:

a) RV- und LV-Boluskurve

b) RV- und LV-Boluskurve mit $\cos$ - Funktion moduliert, Herzfrequenz 75 Schläge/ min., Auswurf fraktion beider Ventrikel 50%.

L 3. Totzeitkorrektur

Die Nachweiswahrscheinlichkeit des Aufnahmesystems (Kollimator+ Kamera + EDV-Anlage) hängt nicht nur von geometrischen Faktoren, sondern auch von der Zählrate selbst ab. Ein Grund dafür ist, daß der NaJ- Kristall der Gamma- Kamera die Szintillationen rasch aufeinanderfolgender Photonen nicht mehr zu trennen gestattet, wenn sie sich innerhalb eines bestimmten Zeitintervalles (Totzeit) ereignen. Abb. L8a zeigt die mit einem IEC- Herzphantom aufgenommene Übertragungsfunktion des gesamten Aufnahmesystems. Daraus ist zu ersehen, daß sich die Nachweiswahrscheinlichkeit für gemessene Gesamtzählraten der Einzelbilder grösser als etwa 12000 Impulse/ sec verringert. Normiert man auf den konstanten Wert für kleine Zählraten, so läßt sich ein Korrekturfaktor in Abhängigkeit von der Gesamtzählrate angeben (Abb. L8b). Bei einer FP- Studie sind, vor allem bei der RV- Passage, sehr hohe Zählraten zu verarbeiten. Für das angewendete Auswertungsverfahren muß jedoch die Korrektur nicht berücksichtigt werden, weil nur relative Zählratenänderungen bewertet werden und die Gesamtzählrate im betrachteten Zeitraum näherungsweise konstant ist (Abb. L9). Bei einer ÄRNV- Studie erreichen die Gesamtzählraten der Einzelbilder wegen der Verteilung des Tracers auf das Körperblutvolumen nur geringere Werte (ca. 30000 Impulse/ sec) und sind im Verlauf der Herzaktion bis auf wenige Prozent konstant. Auf eine Totzeitkorrektur kann deshalb auch hier verzichtet werden.

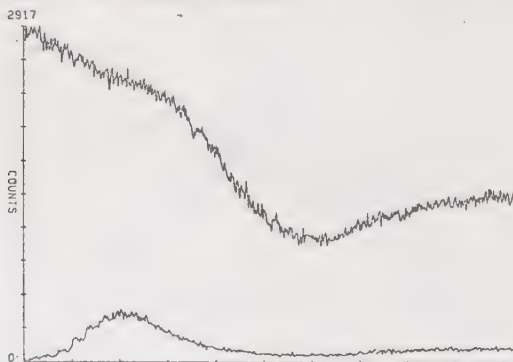


Abb.L9: First-Pass- Untersuchung: Zeitverlauf der Gesamtbildzählrate (oben), darunter Lungenkurve. Die Abnahme der Gesamtbildzählrate während der ersten 150 Bilder ist bedingt durch Diffusion und Aufweitung des Bolus in der Lunge, anschliessend nimmt die Gesamtbildzählrate stärker ab, weil der Bolus auch in Anteile des großen Kreislaufs eintritt, die nicht im Gesichtsfeld der Gammakamera liegen.

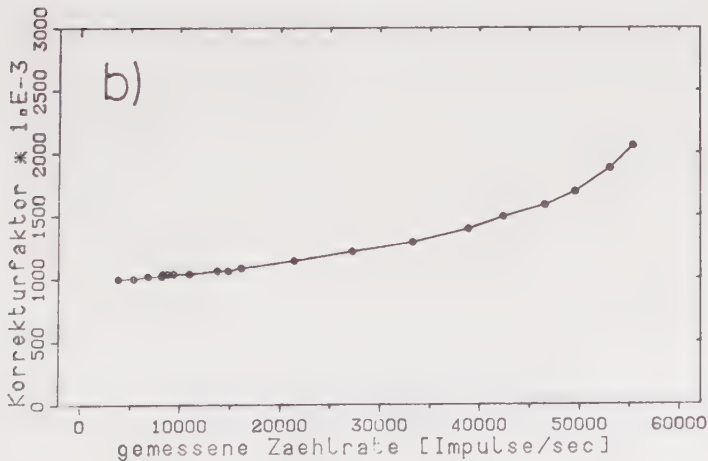
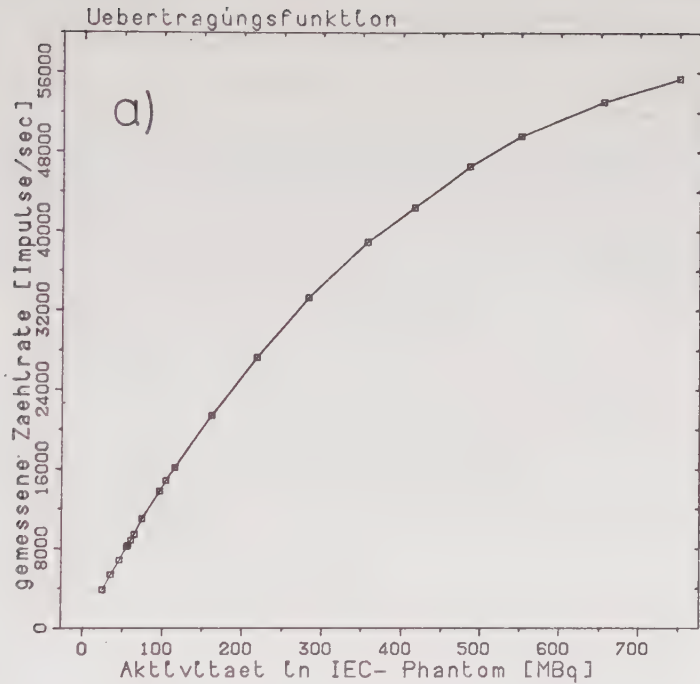


Abb.L8: a) Übertragungsfunktion des verwendeten Aufnahmesystems (Einkristall- Gammakamera und Rechananlage) aufgenommen mit einem IEC (International engineering commission)- Herzphantom, b) Abhängigkeit des errechneten Korrekturfaktors von der gemessenen Impulsrate.

L 4. Statistische Grundlagen

Für die statistische Auswertung der Ergebnisse wurden folgende Zusammenhänge benötigt (Sachs'78):

1. Schätzwerte für Mittelwert ($\bar{x}$) und Standardabweichung (s):

$$\bar{x} = \sum x / n ,$$

$$s = \sqrt{\sum (\bar{x} - x)^2 / (n-1)} ,$$

wobei x die Variable und n der Stichprobenumfang ist.

2. Regressionsgerade:

$$y = a_{yx} + b_{yx} \cdot x .$$

Achsenabschnitt a_{yx} (a) und Regressionskoeffizient b_{yx} (b) werden durch

$$b_{yx} = (n \cdot \overline{(x \cdot y)} - \bar{x} \cdot \bar{y}) / (n \cdot \overline{x^2} - (\sum x)^2 / n)$$

$$\text{und } a_{yx} = (\bar{y} - b_{yx} \cdot \bar{x})$$

geschätzt. Der mittlere Fehler e als mittlere absolute Abweichung von der Identitätsgeraden ist:

$$e = (\sum |y - x|) / n .$$

3. Korrelationskoeffizient:

Als Schätzwert r für den Korrelationskoeffizienten wird angenommen:

$$r = \frac{\overline{x \cdot y} - \frac{1}{n} \cdot \bar{x} \cdot \bar{y}}{\sqrt{\left(\overline{x^2} - \frac{1}{n} \left(\sum x \right)^2 \right) \cdot \left(\overline{y^2} - \frac{1}{n} \left(\sum y \right)^2 \right)}}$$

4. t- Test:

a) Zur Prüfung der Alternativhypothese auf Ungleichheit zweier Mittelwerte ($\mu_1 \neq \mu_2$) bei möglicherweise ungleichen Varianzen ($\sigma_1^2 \neq \sigma_2^2$) und unterschiedlichem Stichprobenumfang ($n_1 \neq n_2$) gibt Sachs als für praktische Zwecke geeignet an:

$$t = |x_1 - x_2| / \sqrt{s_1^2 / n_1 + s_2^2 / n_2} \quad \text{und}$$

$$v = (s_1^2 / n_1 + s_2^2 / n_2)^2 / ((s_1^2 / n_1)^2 / (n_1 - 1) + (s_2^2 / n_2)^2 / (n_2 - 1)),$$

mit $t :=$ Variable der Student- Verteilung und $FG = \text{INT}(v)$ als Anzahl der Freiheitsgrade.

b) Für gepaarte Stichproben gilt nach Sachs:

$$t = \frac{\sum d}{n} / \sqrt{(\sum d^2 - (\sum d)^2 / n) / (n - 1)},$$

mit $d = x_1 - x_2$
und $FG = n - 1$.

Die angegebenen Irrtumswahrscheinlichkeiten (p) beziehen sich stets auf den zweiseitigen Test.

Lebenslauf

Meine Eltern sind Antonie Stirner, geb. Lohr, Hausfrau und Max Stirner, selbstständiger Textilhandelskaufmann.

Geboren wurde ich am 20. Mai 1949 in München. Hier besuchte ich von 1955 bis 1959 die Volksschule und anschließend die Maria-Theresia- Oberrealschule. Im Sommer 1960 Umzug nach Murnau am Staffelsee und Eintritt in die dortige Oberrealschule, die 1965 noch mit der Oberstufenreife abschloß. Deshalb 1968 Abitur am Werdenfels- Gymnasium in Garmisch- Partenkirchen.

Das Studium der Physik begann ich im gleichen Jahr an der Technischen Universität (TUM) in München.

Die beiden Teile der Diplom- Vorprüfung legte ich 1969 und 1971 ab, im Frühjahr 1975 die Diplom- Hauptprüfung.

In meiner Diplomarbeit, ausgeführt am Max-Planck- Institut für Psychiatrie in München und am Physik-Department der TUM, Institut E17, konnte ich mich in ein Teilgebiet der Neurophysiologie vertiefen. Daraus entstand der Entschluß, ein Medizinstudium aufzunehmen. Im Wintersemester 1976 wurde ich an der Ludwig-Maximilians- Universität (LMU) in München immatrikuliert. Die ärztliche Vorprüfung legte ich im Herbst '78 ab, die drei Staatsexamina jeweils im Frühjahr '81, '82 und '83. Die Approbation als Arzt erhielt ich im Sommer 1983.

In den Jahren '76 und '77 war ich am physiologischen Institut der LMU und am Max-Planck- Institut teilzeitbeschäftigt. 1978 mit 1980 war ich am Physik-Department der TUM, Institut E17 in Garching angestellt.

Seit Herbst 1983 arbeite ich an diesem Institut als wissenschaftlicher Angestellter.

